

Verhalten der
Phosphomonoesterasen-Aktivität
im Blutserum beim Rind unter Berücksichti-
gung der Umgebungstemperatur,
der Jahreszeit, des Alters, der Gravidität, der
Laktation und der Milchfettleistung.

Individuelle Unterschiede und
Mindestdifferenzen.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Dietrich von Bomhard
Tierarzt aus Neustadt/Wstr.

Gießen 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545931_0042

Aus dem Institut für Tierzucht und Haustiergenetik
der Justus Liebig-Universität Gießen
weiland Direktor: Professor Dr. Dr. h. c. L. Krüger

Verhalten der
Phosphomonoesterasen-Aktivität
im Blutserum beim Rind unter Berücksichti-
gung der Umgebungstemperatur,
der Jahreszeit, des Alters, der Gravidität, der
Laktation und der Milchfettleistung.

Individuelle Unterschiede und
Mindestdifferenzen.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Dietrich von Bomhard
Tierarzt aus Neustadt/Wstr.

Gießen 1971

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät in Gießen

Dekan: Prof. Dr. G. Lämmler

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. L. Krüger
Prof. Dr. H. Fischer

Tag der mündlichen Prüfung: 7. und 8. Juli 1971



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literatur	2
2.1 Die Enzyme	2
2.11 Aufgabe	2
2.12 Einteilung	3
2.13 Enzyme im Blut	3
2.14 Klinik	5
2.2 Die Phosphatasen	6
2.21 Geschichte	6
2.22 Bedeutung und Wirkungsweise	7
2.3 Die alkalische Phosphomonoesterase	11
2.31 Vorkommen	11
2.32 Einflüsse auf die alkalische Phosphatase im Serum	12
2.321 Alter	12
2.322 Geschlecht	13
2.323 Gravidität	13
2.324 Jahreszeit	14
2.325 Hormone	14
2.326 Fütterung	15
2.327 Laktation	15
2.328 Rasse	16
2.329 Tageszeit	17
2.33 Klinik	17
2.34 Schwankungen	19
2.35 Beziehungen zwischen AP und Leistung	19
2.4 Die saure Phosphomonoesterase	20
2.41 Vorkommen	20
2.42 Einflüsse auf die saure Phosphatase im Serum	21
2.421 Alter	21
2.422 Geschlecht	22
2.423 Gravidität	22
2.424 Hormone	22

	Seite
2.425 Fütterung	22
2.426 Laktation	23
2.427 Rasse	23
2.428 Jahreszeit	23
2.43 Klinik	23
2.44 Schwankungen	23
2.45 Beziehungen zwischen SP und Leistung	24
3. Eigene Untersuchungen	25
3.1 Material, Methode und Durchführung	25
3.11 Versuchsmaterial	25
3.12 Versuchsanordnung	25
3.13 Untersuchungsmethodik	28
3.14 Auswertung des Materials	30
4. Ergebnisse	32
4.1 Höhe und Variation	32
4.2 Wiederholbarkeit je Tag und in der Versuchszeit. Mindestdifferenzen.	34
4.3 AP und SP in den 3 Versuchsabschnitten. Verlauf, Einflüsse von Futterwechsel, Temperatur und Jahreszeit	37
4.31 Verlauf der Aktivitäten der AP/SP im 1. und 2. Versuchsabschnitt	37
4.311 Verlauf der Aktivitäten der AP/SP im 1. Versuchsabschnitt (vom 22.1. - 29.3.68)	37
4.312 Verlauf der Aktivitäten der AP/SP im 2. Versuchsabschnitt (16.4. - 21.6.68). Futterwechsel und AP/SP.	42
4.32 AP, SP ... Durchschnittswerte bei ver- schiedenen Temperaturen und Jahreszeiten	47
4.321 AP, SP ... Bei 8° C während 5 Tagen täglich von 8 - 16 Uhr	47
4.322 AP, SP ... Bei 35° C während 5 Tagen täglich von 8 - 16 Uhr	48
4.323 AP, SP ... Bei je einem Tag 8 Stunden lang 35° C, 8° C und - 4° C	49
4.324 AP, SP ... Einfluß der Jahreszeit	52
4.4 Zusammenfassung der Zuordnung von Temperatur, Jahreszeit, Futterwechsel und Tagesrhythmus zu AP/SP	52
4.5 Alter und AP/SP	53

4.6 Zuordnungen von Laktationsstadien und Milchleistungen zu AP/SP	Seite 55
4.7 Zuordnung der AP/SP zu Milchfett	59
4.8 Zuordnung der Gravidität zu AP/SP	62
5. Diskussion	63
6. Zusammenfassung	69
7. Tabellenanhang	72
8. Literatur	77

1. Einleitung und Fragestellung

Die Verbesserung der Tierpopulation durch Eigen- und Nachkommenleistung und andere Verfahren sind ein Ziel der Tierzucht. Um weitere, möglichst frühzeitig erfaßbare Diagnostica für die Selektion zu erhalten, bemüht sich die Forschung unter anderem durch die Enzymologie Aussagen über die Leistungseigenschaften der Nutztiere zu erhalten.

Um die Einflüsse auf die Aktivität der Serumphosphatasen zu erforschen, wurde im Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Justus Liebig-Universität Gießen bereits eine Anzahl von Versuchen sowohl beim Schwein, als auch bei Rind und Schaf durchgeführt.

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Klärung folgender Fragen geben:

1. Besteht ein Einfluß der Umgebungstemperatur auf die Aktivitäten der Phosphatasen beim Rind?
2. Kann eine Beeinflussung durch die Jahreszeit nachgewiesen werden?
3. Wie verhalten sich die Aktivitäten der Phosphatasen unter Berücksichtigung des Alters, der Gravidität, des Laktationsstandes, der Milchleistung und der Milchfettleistung?

2. Literatur

2.1 Die Enzyme

2.1.1 Aufgabe

Jede Zellfunktion ist von Energiegewinnung abhängig. Dafür müssen im offenen System der Zelle exergonische, das heißt energiefreisetzende Reaktionen ablaufen, wobei Stoffe von einem höheren auf ein niedrigeres Energiepotential gebracht werden.

Eine chemische Reaktion tritt nur dann ein, wenn zuvor eine Energieschranke überschritten wurde. Je höher diese Schwelle für ein Molekül liegt, um so beständiger ist das Molekül. Zum Überwinden dieser Schwelle wird Aktivierungsenergie benötigt. Durch Einschalten von Biokatalysatoren, den Enzymen, in den temperaturabhängigen Energieprozess der Zelle, wird die allgemein sehr hohe Aktivierungsenergie herabgesetzt. Das bedeutet, daß ein Ablaufen der chemischen Reaktionen schon bei physiologischer Temperatur möglich ist. Der Mechanismus dieser Enzymaktivität ist noch unbekannt; aktivierte Moleküle einer enzymatischen Reaktion wurden noch nicht isoliert.

Enzyme sind durch verschiedene Eigenschaften charakterisiert:

- 1) Sie können nach den Gesetzen der Thermodynamik nur exergonische, keine endergonischen Reaktionen katalysieren.
- 2) Im offenen System der lebenden Zelle können Enzyme nach dem Massenwirkungsgesetz die Konzentration nicht verändern, sondern lediglich eine Beschleunigung des Verlaufs des Fließgleichgewichtes erreichen. Die Wirkung ist dabei abhängig vom Verhältnis der Konzentrationen des Enzyms zum Substrat.
- 3) Die Substratspezifität des Enzyms kann sehr ausgeprägt sein. Häufig können aber auch ganze Substratgruppen katalysiert werden. Davon ist auch die Möglichkeit der kompetitiven Hemmung abhängig.

- 4) Viele Enzyme benötigen Aktivatoren, um zur Wirksamkeit zu gelangen. Wie bei den Phosphatasen können diese einfache Ionen sein oder komplizierter gebaute Cosubstrate.

Nach bisher bekannten Aspekten gehören die Enzyme chemisch zu den Proteinen oder Proteiden. Für ihre katalytische Wirksamkeit benötigen sie ein "aktives Zentrum", das durch die Oberflächenstruktur des Moleküls gebildet wird. Wird diese Oberflächenstruktur, jeweils eine bestimmte Art der Faltung, zerstört, so spricht man von Denaturierung; dadurch verliert das Enzym seine Wirksamkeit.

Um dem Enzym die Möglichkeit der Aktivität zu geben, werden verschiedene Voraussetzungen benötigt:

- 1) p_H -Optimum : (zum Beispiel AP : ca. 9,5)
- 2) Aktivatoren: (zum Beispiel AP : Mg)
- 3) Temperatur : (zum Beispiel AP : 37° C)

2.12 Einteilung

Neben den althergebrachten Namen einiger Enzyme, den sogenannten Trivialnamen, wird heute die Benennung systematisch nach dem Substrat und nach der Art der Umsetzung durchgeführt. Als Beispiel möchte ich die Monophosphoesterase anführen: sie hydrolysiert Ester der Monophosphorsäure.

Es gibt heute eine verbindliche Einteilung in 6 Gruppen, die international festgelegt ist: Enzyme nomenclature. Recommendations (1964) of the international Union of Biochemistry.

2.13 Enzyme im Blut

Wir finden im Blut eine große Vielfalt verschiedener Enzyme, die man generell in plasmaspezifische und plasmaunspezifische Fermente unterteilen kann.

Die plasmaspezifischen Enzyme gelten als Funktionsbestandteile des Blutes, die durch aktive Sekretion eines Organes in das Blut gelangen. Das Sekretionsorgan hat einen erheblich höheren Spiegel als das Erfolgsorgan, da das Sekret sofort über Blut, Lymphe und extrazelluläre Räume verteilt und verdünnt wird. Bei Schädigung des Sekretionsorgans fällt der Blutspiegel sehr schnell ab. Als Beispiel für diese Gruppe können die Gerinnungsenzyme der Leber genannt werden. Zu den plasmaunspezifischen Enzymen gehören die Exkretfermente und die Zellfermente.

Die Exkretfermente werden von Zellen der Exkretedrüsen produziert und gelangen nur durch den unterschiedlichen Konzentrationsgradienten der Zellen und der benachbarten Blutgefäße ins Blut. Der Blutspiegel dieser Fermente ist also niedrig, da ihr eigentliches Aufgabengebiet außerhalb von Blut- und Produktionszellen liegt. Als Beispiel sei die saure Phosphatase der Prostata angeführt. Bei Zerstörung von Prostatazellen kommt es zu einem plötzlichen und vorübergehenden Anstieg des Enzyms im Serum, dem ein Abfall unter die Normalwerte folgt.

Der Wirkungsort der Zellenzyme ist die produzierende Zelle selbst. Diese Enzyme sind frei oder strukturgebunden und katalysieren den Zellstoffwechsel.

Einige dieser Enzyme können für das System, in dem sie vorkommen, so charakteristisch sein, daß sie als Hauptketten- oder Leitenzyme in der Diagnostik Verwendung finden. Hierbei werden nicht die Enzyme selbst, sondern deren Aktivitäten durch Zugabe einer bekannten Menge Substrates bestimmt. Der Serumaktivitätsspiegel ist prinzipiell abhängig vom Einstrom, der Elimination und der Hemmung oder Aktivierung des Enzyms. Eine Enzymerhöhung kann also gleichzeitig einen verstärkten Einstrom oder eine verminderte Elimination, beziehungsweise beides gleichzeitig bedeuten, oder den Wegfall einer Aktivitätsdämpfung. Bei einer Aktivitäts-

abnahme können die Gegenteile in Betracht gezogen werden.

Die im Verhältnis zur Enzymopathologie relativ geringen Schwankungen im gesunden Organismus sind Leistungen der Zellmembranen und des Energiehaushaltes der Zellen, die trotz des enormen Konzentrationsgefälles zwischen Zelle und Umgebung einen Übertritt in nur geringem Maße erlauben.

Bei der Aktivitätsbestimmung muß jedoch die unter Umständen recht große physiologische Schwankungsbreite berücksichtigt werden, da zahlreiche Enzyme auch des homiothermen Organismus tages- und jahreszeitlicher Variation unterliegen. Diese Veränderungen halten sich jedoch beim Gesunden, das heißt bei intakten Zellmembranen und ausgeglichener Energielage in vertretbaren Grenzen. Das gilt vor allem für die Humanmedizin, während in der Veterinärmedizin die Schwankungsbreiten weder für alle Enzyme noch für die verschiedenen Tierarten genau bekannt sind.

2.14 Klinik

Die meisten Zellenzyme, deren Aktivitätsbestimmung von diagnostischem Wert ist, gehören zu den Hauptkettenenzymen. Dabei können die Fermente in verschiedenen Organen jeweils in einem veränderten Mengenverhältnis zueinander stehen. Es hat aber nicht nur jedes Organ sein mengenmäßig typisches Muster, sondern es lassen sich auch in den verschiedenen Organen verschiedene Isoenzyme unterscheiden. An ihnen kann das Organmuster im Serum erkannt werden. Ein gutes Beispiel für die Isoenzyme bildet die saure Phosphatase (in Zukunft SP genannt), die mit 3 genau definierten Isoenzymen verschieden hoch, zum Beispiel in Prostata, Erythrozyten oder Niere vorkommt.

Nun tritt aber das Enzymmuster nach der Schädigung einer Anzahl homologer Zellen keineswegs genau in dem Verhältnis im Blut auf, in dem es in der Zelle vorgelegen hat. Es wird unten gezeigt, daß die Lokalisation der Enzyme in der Zelle verschie-

den ist. Deshalb kann nach einer leichten Zellschädigung oder physiologischen Aktion, bei der lediglich die Zellmembrandurchlässigkeit erhöht wurde, ein Enzym, das im Cytoplasma vorkommt, leicht austreten. Es erscheint vermehrt im Plasma. Ein anderes Enzym dieser Zelle, das in den Lysosomen lokalisiert ist, tritt nicht aus und zeigt keine höhere Serumkonzentration. So ist jeder Übergang von einer nur leicht erhöhten Permeabilitätssteigerung der Membran, über den protrahierten Austritt aller Enzyme, bis zum plötzlich schlagartigen Ausfließen aller Enzyme infolge Totalschadens der Zelle möglich. Selbstverständlich haben wir noch andere Verzerrungsmöglichkeiten, wie verschiedene Inaktivierungsgeschwindigkeiten oder Überlagerungen durch die Schädigung verschiedener Organe.

Gleichzeitig kann man aber mit Hilfe der klinischen Diagnose auf Grund organspezifischer Enzyme und Isoenzyme, über die Betrachtung der Relationen und den möglichen Grad der Verzerrung auf das Maß und die Dauer der Schädigung schließen, was die serologische Enzymdiagnostik bereits in der Humanmedizin und in steigendem Maße auch in der Veterinärmedizin zu einem wichtigen Hilfsmittel des Klinikers bei der Aufdeckung oder Überwachung bestimmter Krankheiten gemacht hat (Herzinfarkt, Leberschäden, Knochenkrankheiten, Mammatumor).

Es muß aber bedacht werden, daß eine Diagnose nur auf Enzymtestbasis nicht möglich ist, und sie nur ein Hilfsmittel in der Hand des Mediziners sein kann.

2.2 Die Phosphatasen

2.21 Geschichte der Phosphatasen

Seit im Jahre 1907 die Japaner Suzuki, Yoshimura und Takaishi die Phosphatasen in der Reiskleie entdeckten, wurden die Hydrolasen zu einem der bestuntersuchtsten Enzymkomplexe. Be-

reits 1908 wurden durch Mc Collum und Hart in der Kalbsleber und im Kalbsblut diese Enzyme nachgewiesen. 1911 folgte die Beschreibung in der Hefe durch Neuberg und Harcray. Im Blutplasma, in Darm und Niere des Hundes stellten Grosser und Husler (1912), und Euler (1912) in diesen Organen beim Pferd und in höheren Pflanzen Phosphatasen fest. Erst als Robison 1923, nach der Entdeckung der Phosphatasen im Knochen, seiner Theorie von der Knochenbildung Ausdruck verlieh, erwachte erneut das Interesse, das 6 Jahre später, im Jahre 1929 zu der Feststellung von Kay und 1930 von Roberts führte, daß bei Knochen- beziehungsweise Lebererkrankungen im Serum eine deutlich erhöhte alkalische Phosphatase zu finden sei.

Im Jahre 1935 fanden dann Kutscher und Wolberg in der Prostata die saure Phosphatase, nachdem sie durch die Beschreibung Demuths (1925) auf diese im Harn hingewiesen worden waren. Der Befund von Gutmann und Gutmann (1938), daß bei Prostatacarcinom die saure Phosphatase im Blut erheblich erhöht sei, war die Folge der Untersuchungen, die den vorherigen Entdeckungen folgten.

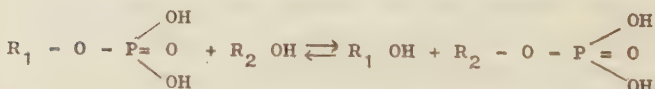
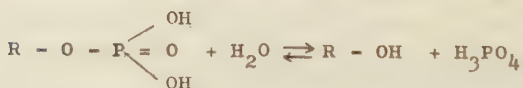
2.22 Bedeutung und Wirkungsweise der Phosphatasen

In allen lebenden Zellen sind heute Phosphatasen nachgewiesen (Baur 1948/49), wenn auch die Konzentration entsprechend der Zellfunktion verschieden ist. Der größte Teil befindet sich in den Lysosomen (Scheunert und Trautmann 1965), ein kleinerer Teil in den Mitochondrien oder im Zytoplasma (Reith und Mitarbeiter 1964). Die Phosphatasen spielen eine außerordentlich große Rolle im intermediären Stoffwechsel, da sie die Phosphorylierung, Dephosphorylierung und Transphosphorylierung von Estern der Phosphorsäure katalysieren. Als Beispiele seien nur der Kohlehydratstoffwechsel (Bodansky 1931/32, 1933, Kolb und Schenk 1961, Scheunert und Trautmann 1965), die Resorption der Glukose aus dem Darm (Schreier und Wolf 1950),

die Rückresorption des Zuckers aus den Nierentubuli (Luns-gard 1933 a und b, Baur 1948/49), die Knochenbildung (Robi-son 1923, Martland und Robison 1927) und viele andere inter-mediäre Prozesse wie die Energiebereitstellung im Muskel und der Aufbau der Nukleinsäuren (Scheunert und Trautmann 1965) genannt. Alle diese Vorgänge sind nicht denkbar ohne die Einwirkung von Phosphatasen (Abderhalden 1958, Würzner 1964). Diese Enzyme sind nicht einheitlich, da sie nicht alle den gleichen Ester spalten: Es handelt sich um eine Vielzahl von Esterasen, die als Phosphomonoesterasen, Phos-phodiesterasen, Pyrophosphatasen je nach ihrer Spezifität bezeichnet werden (Albers 1940). Darüberhinaus gibt es sol-che, die nur auf ein besonderes Substrat einwirken, zum Beispiel die Adenosintriphosphatase (ATP-ase) und die 5'-Nukleotidase (Richterich 1958).

Für die vorliegende Untersuchung wurden die Phosphomono-esterasen gewählt, die im folgenden kurz als Phosphatasen bezeichnet werden.

Die Reaktionen, die sie katalysieren, sind folgenden Typs:



Eine Theorie der Wirkungsweise der Phosphatasen geben Schreier und Wolf (1950): Die Phosphatase spaltet nach ihrer intermediären Bindung den Ester, wodurch ein Phosphat-rest frei wird, der am aktiven Zentrum des Enzyms haftet. Dort wird er von einem Mg-Ion gebunden. Solange die Haftung besteht, ist keine weitere Spaltung des Enzyms möglich, es ist gehemmt. Nun gibt es allerdings Substrate, die eine hö-

here Affinität zum Ferment haben als das Phosphat. Dies bewirkt, daß das Mg das Enzymmolekül nicht aktiviert, was als Beispiel einer kompetitiven Hemmung verstanden werden kann. Auch die hemmende Wirkung der Sulfonamide ist mit diesem Modell erklärbar, da sie durch Mg-Ionenzusatz nicht aufgehoben werden kann.

Diese Phosphatasen können anhand verschiedener Kriterien unterschieden werden. Als wichtigstes Merkmal gilt dabei der p_H -Wert des Wirkungsmaximums. Wir unterscheiden zwischen Phosphatasen, die im alkalischen und solchen, die im sauren Bereich wirksam sind: der alkalischen Phosphatase (AP) und der sauren Phosphatase (SP). Letztere besteht, wie aus Tabelle Nr. 1 zu ersehen ist, aus 3 verschiedenen Fraktionen (Albers 1940, Schreier und Wolf 1950, Abderhalden 1958). Aus der Tabelle sind auch weitere Unterscheidungsmerkmale bezüglich des Spaltungsverhältnisses des α - zum β - Glycerophosphat der Aktivierbarkeit durch Mg und des Vorkommens zu ersehen.

Tabelle Nr. 1: Unterscheidungsmerkmale für die alkalische und saure Phosphatase

Name	p _H -Optimum	Spaltungsverhältnis α : β - Glycerophosphat	Aktivierbarkeit durch Mg	Vorkommen
AP				
Phosphomonoesterase I	9,2 - 9,6	$\beta > \alpha$	+	Knochen, Dünndarm, Niere
SP				
Phosphomonoesterase II	4,6	$\beta > \alpha$	-	Prostata
Phosphomonoesterase III	3,4 - 4,2	$\beta > \alpha$	Hemmung	Leber, Niere, Milz
Phosphomonoesterase IV	5,2 - 6,2	$\alpha > \beta$	+	Erythrozyten

Ein Teil der Phosphatasen wird im Harn ausgeschieden, wobei die Nierenschwelle für die SP niedriger liegt als für die AP, obwohl der AP-Spiegel des Plasmas erheblich höher ist als derjenige der SP (Abderhalden 1958). Als Erklärung wird das größere Molekulargewicht der AP angeführt. Dagegen scheidet der Organismus die AP in erheblichem Maße mit der Galle aus, wie Bodansky und Jaffe (1934), Koller und Mitarbeiter (1948), Dahms (1952), Roche (1954) und Gutmann (1959) nachweisen konnten. Für die hohe Ausscheidungsquote mit den Faeces wird in erster Linie die Darmphosphatase verantwortlich gemacht (Baur 1948/49).

2.3 Alkalische Phosphomonoesterase

2.31 Vorkommen

Die Phosphomonoesterase A_I (Abderhalden 1958) oder AP, wie sie genannt wird, ist ein Enzym, das in allen Zellen und Flüssigkeiten des Organismus, außer in den Gefäßwänden und im Hyalinknorpel (Abderhalden 1958) vorkommt. Die AP ist zwar papierchromatographisch uneinheitlich (Behal und Canter 1965), wird aber auf Grund ihres p_H -Wertes, dessen Optimum bei p_H 9,2 - 9,6 liegt, als AP zusammengefaßt. Sie ist nur in Gegenwart von Mg-Ionen voll aktiv und kann durch Verbindungen, die mit Metallionen reagieren, wie zum Beispiel Phosphate, Arsenate, Oxalate, Borate und vor allem Fluoride in ihrer Aktivität stark gehemmt werden (Albers 1940, Richterich 1958, Abderhalden 1958, Bergmeyer 1962).

Als besonders reich an AP gelten das Skelettsystem, besonders die Osteoblastenzone (Robison 1923, Vogt 1953), das Dünndarmepithel (Gomori 1939), die Tubuli contorti der Nieren (Albers 1935), die Mamma, das Lymphgewebe und die Leukozyten (Wachsstein 1946), die Placenta und Uterin-

drüsen (Baur 1948/49); aus diesen Organen soll auch die Enzymaktivität im Serum stammen (Koller und Mitarbeiter 1948).

Zwar konnte das Enzym bisher nicht kristallin dargestellt werden, die Analyse zeigte jedoch, daß die AP 0,2 % Zink und circa 1 Mol Phosphat pro Mol Enzymprotein enthält (Bergmeyer 1962).

2.32 Einflüsse auf die AP im Serum

Der Phosphatasespiegel im Blut bei Mensch und Tier unterliegt einer Vielzahl von Einflüssen. Im folgenden sollen die wichtigsten der heute bekannten Einflußfaktoren auf die Höhe des AP-Spiegels aufgeführt werden.

2.321 Alter: Beim Menschen ist bekannt, daß der AP-Spiegel im Blut von der Geburt bis etwa zum Alter von 55 Jahren abfällt, um dann nochmals geringfügig anzusteigen. Der Abfall tritt keineswegs kontinuierlich auf, sondern von der Geburt bis zum 4. Lebensjahr um etwa 15 %, um dann bis zur Pubertät etwa konstant zu bleiben. Vom 14. bis zum 18. Lebensjahr erfolgt erneut ein Abfall, diesmal um 50 %, um dann bis zum 55. Jahr nur geringfügig zu sinken (Vermehren 1939 a). Der Durchschnittswert beim Erwachsenen liegt etwa bei 5 - 10 King-Armstrong-Einheiten (KAE) = 36,0 - 71,0 mU, bei Kindern bis 14 Jahre 18 - 23 KAE = 128 - 153 mU (Emmrich und Scheffler 1952) hoch.

Beim Rind wurde mehrfach ein altersabhängiger Aktivitätsabfall vom jungen zum älteren Tier bis auf ein Drittel im Serum festgestellt (Kunkel und Mitarbeiter 1953, Kolb 1955 a, Unger 1957, Verter und Swaton 1964, und Koppel 1969). Krüger und Lukanc (1967) fanden Schwankungen von 2,6 - 7,8 B.L.E. (43,4 - 130,3 mU) bei Kälbern im Alter von 8 Wochen

($\bar{x}$ = 5,8 B.L.E. (96,9 mU)). Einen Mittelwert von 3,33 B.L.E. (55,6 mU) für Kälber von 2 - 14 Wochen fand Oshidari (1967). Die Färsen bei Fassouki (1968) lagen zwischen 1,09 und 3,25 B.L.E. (18,2 - 54,3 mU), während die Kühe Durchschnittswerte von 0,77 und 2,02 B.L.E. (12,9 - 33,7 mU) aufwiesen. Der altersbezogene Abfall scheint im Phosphatasereichtum der Osteoblasten zu liegen, die ihre Hauptaufgabe in der Zeit der Knochenbildung des heranwachsenden Individuums finden (Emmrich und Scheffler 1952).

2.322 Geschlecht: Der Einfluß des Geschlechts ist beim Menschen mehrfach beschrieben. So fand Abderhalden (1958), daß der AP-Spiegel im Serum der Frau bis zum Alter von 40 Jahren um 20 - 25 % tiefer liegt als beim Mann, um dann bis zum 55. Lebensjahr den Spiegel des Mannes zu erreichen. Danach ist kein signifikanter Unterschied mehr festzustellen (Tuba und Mitarbeiter 1947).

Bei Untersuchungen an 290 Rindern konnten Bogart und Mitarbeiter (1963) ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern feststellen. Krüger und Lukanc (1967) geben für weibliche Kälber mit 6,0 B.L.E. (100,2 mU) geringgradig höhere Serumaktivitäten an als für männliche gleichaltrige Tiere mit einem Mittelwert von 5,8 B.L.E. (96,86 mU), wobei zu beachten ist, daß die Geschlechtsreife erst wesentlich später erreicht wird. Im Gegensatz dazu fanden Kunkel und Mitarbeiter (1953), Stühr (1967) und Köppel (1969) bei Rindern keinen Geschlechtseinfluß.

2.323 Gravidität: Richterich (1958) und Abderhalden (1958) sagen übereinstimmend, daß die AP-Aktivität beim Menschen vom 6. Monat der Gravidität an zunimmt, um zum Zeitpunkt der Geburt bis zum Dreifachen des Normalwertes anzusteigen (Vermehren 1939 b). Folley und Greenbaum (1946), Amrithmal und Mitarbeiter (1950), Klees und Frenzel (1960) fanden

bei schwangeren Frauen ein Maximum in der 33. bis 36. Woche. Die Verfasser sind der Meinung, daß der Anstieg sowohl in der Osteoblastentätigkeit des Fetus, als auch im Phosphatasereichtum der Placenta und der Uterindrüsen seine Begründung findet. Winkelhaus (1964) fand ohne Berücksichtigung der Umwelt bei tragenden und nicht tragenden Färsen keinen Unterschied im Verhalten der AP, während Unshelm und Flock (1967) einen Abfall in den letzten Trächtigkeitsmonaten feststellten.

2.324 Jahreszeit: Vermehren (1939 c) und Tuba und Mitarbeiter (1947) berichteten, daß im Winter bei Kindern bis zu 50 % höhere Werte bei der Serum-AP vorlagen als im Sommer.

Abderhalden (1958) macht eine gewisse D-Hypovitaminose während der Wintermonate für diesen Anstieg verantwortlich. Es ist jedoch bemerkenswert, daß bei Erwachsenen dieser Jahreszeiteinfluß nicht nachgewiesen werden konnte.

Rusoff und Mitarbeiter (1954) fanden bei Milchkühen und Roussel und Stallcup (1966) bei Jungbullen vom Winter zum Sommer einen signifikanten Abfall des AP-Spiegels. Sie begründen dies mit der Umgebungstemperatur.

2.325 Hormone: Im Endometrium wurde ein Anstieg des AP-Gehaltes in der Proliferationsphase, ein Abfall in der Sekretionsphase gefunden. Kurz vor der Menstruation fehlt das Enzym im Serum fast vollständig. Östrogeninjektionen führen zu einer Anreicherung von AP im Endometrium, während Progesteron eine erhebliche Verminderung der Aktivität verursacht.

Auch die Verabreichung von Corticotropin oder Cortisol bewirkt beim Menschen einen Anstieg. Interessant ist, daß auch Stresssituationen, die ja zur Ausschüttung von Corticotropin führen, dieselbe Wirkung haben (Folley und Greenbaum 1946). Roussel und Stallcup (1967) fanden bei Rindern

keinen Einfluß des Sexualzyklus und damit der Sexualhormone auf die AP.

- 2.325 Fütterung: Untersuchungen von Bodansky ergaben, daß Kohlenhydrate eine Erhöhung (Bodansky 1933, Bodansky und Jaffe 1939), Fette und Proteine eine Verminderung der AP im Blutspiegel zur Folge haben. Möglicherweise ist diese Aussage mit der Funktion der AP beim Stofftransport durch das Darmepithel nach der Resorption zu erklären (Schreier und Wolf 1950). Auch soll entsprechend Eiweißmangel eine Steigerung, Eiweißüberfluß einen Abfall bewirken (Bodansky 1934). Auch die Qualität des Eiweißes soll die Aktivität des Enzyms im Serum beeinflussen können (Hock und Mitarbeiter 1965).

Oschidari (1967) und Šlesinger (1968) zeigten beim Rind, daß die Fütterung einen deutlichen Einfluß auf den Blutspiegel der AP hat. Hagemeister und Unshelm (1968) glauben, daß die höhere AP-Aktivität beim Weidegang durch Belastung oder erhöhte Eiweißaufnahme bedingt sei, was allerdings nicht der Theorie von Bodansky entspricht (1934). Nach Kunkel und Mitarbeiter (1955) soll die Menge der Futteraufnahme und die Höhe der Serum-AP durch eine negative Korrelation verbunden sein. Reid und Mitarbeiter (1948) fanden keinen Unterschied zwischen normaler und besonders "komplexer" Kost. Stuhr (1967) verneinte eine Blutenzymveränderung beim Umstellen junger Kälber von Muttermilch auf Milchaustauscherpräparate.

- 2.327 Laktation: Beim Menschen wurde nach der Geburt ein Verbleiben des AP-Spiegels der Mutter auf dem Geburtsniveau festgestellt, das mit dem AP-Reichtum der Mam mazellen erklärt wird (Greenbaum und Folley 1946). Vermehren (1939) fand bei stillenden Frauen einen Anstieg der AP-Aktivität.

Fassounki (1968) fand beim Rind einen Anstieg der Aktivität

der Serum-AP während der Laktation, sowie negative, teilweise signifikante Beziehungen zwischen Serum-AP und Tagesgemelk (bis $r = -0,79$).

2.328 Rasse: Untersuchungen an englischen Rinderrassen (ohne Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Gravidität, Rasse und anderen Umweltfaktoren) zeigten eine Variationsbreite von 0,3 bis 114,3 KAE (2,1 bis 811,5 mU) (Allcroft und Folley 1941), während bei deutschem Fleckvieh die Variation auf 4,5 bis 39,0 KAE (32,0 bis 277,0 mU) eingeengt war (Kolb 1955 a). Rusoff und Mitarbeiter (1954) fanden signifikante Unterschiede zwischen Guerneseys (2,95 Bod E/ 100 ml = 15,93 mU), Jerseys (2,11 Bod E/ 100 ml = 11,39 mU) und Holstein-Frisian Rindern (1,49 Bod E/ 100 ml = 8,05 mU). Bogard (1963) vermutet sogar, daß die Tiere nicht nur nach Rasse, sondern sogar nach Zuchtlinien unterschieden werden können, und deutet damit eine Vererbung der Höhe des AP-Spiegels an. Folley und Allcroft (1941) sehen den Grund für die rassebedingten Unterschiede in der unterschiedlichen Funktion von Schild- und Keimdrüsen.

Ewy und Pater (1957) konnten einen Rasseunterschied im AP-Spiegel an schwarzbunten Rindern und polnischen roten Hochlandkühen nicht finden.

Köppel (1969) gibt als Begründung für den Rasseunterschied zwischen deutschen und türkischen Rindern den schlechten Ernährungszustand der letzteren an. Bei europäischen Rinderrassen liegt der AP-Wert signifikant niedriger als bei Brahmanrindern, die eine etwa doppelt so hohe Aktivität haben. Bei Kreuzungen liegen die Aktivitäten der AP etwa in der Mitte, was ebenfalls für die Vererblichkeit des AP-Spiegels spricht (Kunkel und Mitarbeiter 1953).

2.329 Tageszeit: Hagemeister und Unshelm (1968) fanden bei Rindern einen signifikanten Tagesrhythmus, in dessen Verlauf die Werte von 8^h morgens bis 16^h nachmittags von 100 % auf 112 % ansteigen. Die Verfasser scheiden die Nahrungsaufnahme auf Grund ihrer Versuchsanordnungen als Ursache für den Anstieg aus.

2.33 Klinik

Über Krankheiten, die die Aktivität der AP im Blut beeinflussen, gibt es zahlreiche Literaturhinweise, die sowohl über Krankheitsfälle beim Menschen, als auch bei den verschiedenen Tierarten berichten.

So wird zum Beispiel von einem Anstieg der AP bis zum 20-fachen und mehr, bei Knochenerkrankungen wie Osteomalacie, Ostitis fibrosa, Knochenmetastasen, malignen Geschwülsten, Frakturen, Rachitis, Ostitis deformans, Morbus Paget und anderen berichtet (Kay 1930 b, Köhler 1940, Boesch 1947, Gsell und Boesch 1948, Schreier und Wolf 1950, Kirberger und Martini 1950, Vogt 1953, Kolb 1955 c, Würzner 1964, Schmidt und Schmidt 1966).

Bei Lebererkrankungen mit Gallestauung stellte bereits 1930 Roberts, später Dahms (1952) an 194 Patienten mit Verschlukterus fest, daß in sämtlichen Fällen eine deutlich erhöhte AP-Aktivität vorlag. Dahms behauptet sogar, daß es keinen Stauungsikterus ohne signifikante Erhöhung der AP gibt. Auch Bodansky und Jaffe (1933), Koller und Mitarbeiter (1948), Kirberger und Martini (1950), Bracht (1954), Würzner (1964) und Schmidt und Schmidt (1960) sind dieser Meinung.

Bräutigam (1957) fand bei Hunden mit Leberparenchymschäden ebenfalls erhöhte Werte, ebenso Lettow (1958), Pais (1959)

und Grüning (1961). Sie glauben, daß dem Arzt häufig durch einen erhöhten AP-Spiegel im Blut ein Diagnostikum gegeben wird. Boesch (1947), Gsell und Boesch (1948), Koller und Mitarbeiter (1948) und Ruppert (1956) fanden bei Patienten mit Hepatitis epidemica und Leberzirrhose erhöhte AP-Werte, während Bracht (1954) für die Leberzirrhose normale Werte angibt.

In Leberparenchymschäden sehen Bräutigam (1957) und Grüning (1961) einen Grund für erhöhte AP-Aktivität. Bruns und Neuhäus (1955) haben zwar durch Tetrachlorkohlenstoff nekrotische Leberzellschäden bei weißen Mäusen hervorgerufen, aber keine Erhöhung der AP nachweisen können.

Auch bei Enteritiden werden Erhöhungen der AP-Werte angegeben (Würzner 1964). Diese werden von Winkelhaus (1964) durch Berichte über Acetonämie, alimentäre Indigestion, Labmagenverlagerung, chronische Fluorose und einige chirurgische Erkrankungen ergänzt. Lubenstein (1937) stellt fest, daß die AP-Werte bei malignen Geschwülsten in Abhängigkeit vom Ausmaß der Metastasierung erhöht seien.

Den Abfall gegenüber der Norm finden Kolb (1955 c) bei Hunden und Hövels und Laun (1952) bei Kindern bei Wachstumsanomalien, wie Kretinismus und Chondrodystrophie, während Huhn (1960) die gleiche Beobachtung bei Reisetetanie des Rindes machte.

Die Verminderung bis zu 50 % des Normwertes beschreiben Schreier und Wolf (1950) bei Sulfonamidapplikation. Die Hemmung der AP durch Gaben von Methionin bei Lebererkrankungen geben Schreier und Wolf sogar bis zu 78 % an.

2.34 Schwankungen.

Wie aus der Vielzahl der möglichen Einflußfaktoren zu ersehen ist, kann der Blutspiegel der AP beim Rind nicht als ein festes Maß aufgefaßt werden, sondern als außerordentlich variable Größe (Allcroft und Folley 1941). Nach Fassounki (1968) soll die Schwankung innerhalb der Rasse größer sein als die individuelle, während bei Stuhr (1967) die individuelle Variation die der Tiere untereinander übertrifft.

Allcroft und Folley (1941) und Garner (1952) möchten die diagnostischen Möglichkeiten der AP beim Rind ausscheiden, während Kolb (1955 a) nicht unbedingt zu dieser These neigt. Auch die Untersuchung von Crookshank und Mitarbeiter (1952) zeigt diesen Befund. Sie meinen deshalb, für das Rind keine Normwerte angeben zu dürfen. "Die physiologischen Schwankungen beim Rind sind also sehr hoch, wodurch die diagnostische Sicherheit bei dieser Tierart beeinträchtigt wird." (Würzner 1964).

Auch Sommer (1968) schließt sich dieser Meinung an, indem er angibt, daß bei Untersuchungen der Enzymaktivität im Einzelfall eine Toleranz von 50 % berücksichtigt werden muß.

Bräutigam (1957) und Pais (1959) fanden bei Hunden relativ hohe Schwankungen innerhalb von Stunden.

2.35 Beziehung von AP und Leistung

Die AP steht nicht nur in Beziehung zum Laktationsmonat, sondern auch zur Laktationsmenge. In der Arbeit von Fassounki (1968) wird die Zuordnung der Serum-AP zur Tagesmilchmenge teilweise als hoch gesichert (bis $r = -0,79^{xxx}$), das zum Tagesfettgehalt als signifikant (bis $r = -0,67^{xx}$) angegeben. Auch das Verhältnis der Serum-AP zur 120-Tageleistung ist je nach Gruppe als signifikant zu bezeichnen (bis $r = -0,37^x$).

Für das Verhältnis der Zunahme in der Mastperiode bei Mastbullen zur Aktivität der AP in der Aufzucht fanden Krüger und Lukanc (1967) die Korrelation von $0,81^{xxx}$.

Brümmer (1968) fand bei 66 DVL Schweinen hochsignifikante Korrelationen (bis $r = 0,95^{xxx}$) zwischen Serum-AP und Gewichtszunahme. Vor Krüger und Lukanc fanden schon Kunkel und Mitarbeiter (1953) und Fletscher und Mitarbeiter (1956) bei Brahmanrindern teilweise hochsignifikante Korrelationen zwischen AP und Mastleistung (bis $r = 0,63^{xxx}$). Bei Herefordrindern konnten Kunkel und Mitarbeiter (1953) allerdings keine signifikanten Beziehungen während der Mast finden.

Auf Grund ihrer Untersuchungen sind Bogart und Mitarbeiter (1963) der Meinung, daß durch Bestimmung der AP und SP sowie deren Quotienten die Eignung zur Mastleistung frühzeitig festgestellt werden kann.

2.4 Saure Phosphomonoesterase

2.41 Vorkommen

Wie schon in dem Abschnitt über Bedeutung und Wirkungsweise der Phosphatasen aufgeführt und aus der Tabelle Nr. 1 ersichtlich, ist die Genese der SP nicht einheitlich.

Zweifelloos die wichtigste ist die Phosphomonoesterase II der Prostata, die hier etwa die 100- bis 1000-fache Konzentration der Phosphomonoesterase III besitzt (Abderhalden 1958, Woodart 1959). Die dritte SP ist die Erythrocyten-Phosphomonoesterase IV. Die unterscheidenden Merkmale sind ebenfalls aus Tabelle Nr. 1 zu entnehmen.

Die Aktivität der SP im Blutserum bei Mensch und Tier ist erheblich geringer als die der AP. Dabei ist die Erythrocy-

ten-SP nicht erfaßt, die etwa die 70-fache Aktivität der gesamten anderen Serum-SP aufweist (Richterich 1965).

Man vermutet die Herkunft des Enzyms aus Leber, Milz, Nieren, Erythrocyten, Thrombocyten (Bergmeyer 1962, Woodart 1959) und anderen Organen.

Die Prostata-SP findet sich in hoher Konzentration (1500 - 4000 Bodansky-E. = 8100 - 21600 mU) im Sperma. Sie läßt sich, im Gegensatz zur Erythrocyten-SP, die durch Fluoride hemmbar ist, durch 0,002 m Tartrat-Lösung inhibieren (Fishman und Lerner 1953). Dies ist für die Diagnose metastasierender Prostatakarzinome von großer Bedeutung (Bergmeyer 1962).

2.42 Einflüsse auf die SP im Serum

Auch der Spiegel der SP wird von mannigfaltigen exogenen und endogenen Faktoren beeinflusst. Im Vergleich zur AP ist die SP bisher weniger untersucht worden. Die bekannten Einflußfaktoren sollen deshalb im folgenden aufgeführt werden.

- 2.421 Alter: Die Altersabhängigkeit der SP wird von Kolb (1955 a) bei 60 Rindern mit einem Abfall von durchschnittlich 2,16 KAE (3,9 mU) bei Kälbern auf durchschnittlich 1,70 KAE (3,06 mU) bei erwachsenen Rindern angegeben. Auch Winkelhaus (1964) bestätigt den Abfall des Spiegels mit zunehmendem Alter. Bei Fassoumki (1968) liegen die Durchschnittswerte der SP von Färsen zwischen 0,119 und 0,198 B.L.E. (1,99 - 3,31 mU), bei Kühen von 0,111 - 0,154 B.L.E. (1,85 - 2,57 mU).

Ewy und Pater (1957), Verter und Swaton (1964) konnten jedoch auf Grund ihrer Untersuchungen einen Alterseinfluß nicht bestätigen. Auch Oschidari (1967) fand keine Abhängigkeit der SP vom Alter.

2.422 Geschlecht: Im Blutserum ist kein Unterschied zwischen den Geschlechtern zu erkennen, da nach Abderhalden (1958) und Woodart (1959) die Prostata-SP nicht ins Blut übertritt. Winkelhaus (1964) konnte mit seinen Untersuchungen diese Feststellungen an Rindern aller Altersgruppen bestätigen.

2.423 Gravidität: Wie die AP, so soll auch die SP beim Menschen ab dem 4. Graviditätsmonat ansteigen. Auch hier wird als Grund der SP- R_e ichtum der Placenta angegeben.

Fassounki (1968) konnte bei Rindern keine signifikanten Beziehungen zwischen dem Graviditätsmonat und der SP feststellen.

2.424 Hormone: Kastrationen und Hypophysektomien brachten den Beweis, daß die Höhe des Prostata-SP-Spiegels hormonabhängig ist (Schmidt und Schmidt 1966). Während Kastration und Hypophysektomie einen erheblichen Abfall der Prostata-SP verursachten, konnte durch Injektion von Testosteron das Gegenteil bewirkt werden (Scheunert und Trautmann 1965). Ein weiterer Beweis ist die enge Korrelation zwischen Androgenen im Harn und der Prostata-SP im Ejakulat (Abderhalden 1958). Kirberger und Martini (1950) bestätigten bei Prostatacarcinomen den Abfall der Prostata-SP im Serum durch Östrogen-gaben. Einen Einfluß des Brunstzyklus fanden Roussel und Stallcup (1967) nicht.

2.425 Fütterung: Wie bei der AP finden wir auch bei der SP bei Kohlenhydratfütterung eine Erhöhung, bei fett- und eiweiß-reicher Nahrung eine Verminderung des Enzymspiegels im Blut (Bodansky 1934, Baur 1948/49). Bei Fütterung von Gras- und Maissilage steigt nach Fassounki (1968) der Titer im Serum deutlich an. Oschidari (1967) räumt der Fütterung keinen Platz bei den Schwankungsursachen ein.

- 2.426 Laktation: In der Laktation fällt die Serum-SP zunächst, um dann einen geringen Anstieg zu verzeichnen. Der Grund soll in dem SP-Reichtum der Mamma liegen.

Fassounki (1968) konnte bei Schwarzbunten Rindern keine gleiche Aussage machen.

Weder fanden Ewy und Pater (1957) bei polnischen schwarz-bunten und roten Hochlandkühen noch Fassounki (1968) bei deutschen Schwarzbunten eine Veränderung während der Laktation.

- 2.427 Rasse: Ewy und Pater (1957) konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Rassen feststellen.

- 2.428 Jahreszeit: Einen jahreszeitlichen Einfluß bei 42 Holstein-Frisian Rindern fanden Roussel und Stallcup nicht (1966).

2.43 Klinik

Die SP wird zur Diagnostik von Prostatacarcinomen beim Menschen verwendet. So wird von Gutmann und Gutmann (1938), von Köhler (1940) und Raabe (1952) die SP bei Verdachtsdiagnosen auf Prostatakrebs mit Metastasen zur Bestimmung vorgeschlagen. Bonner und Mitarbeiter (1957) konnten 5 Prostatacarcinome bei 223 Untersuchungspersonen durch SP-Bestimmung diagnostizieren.

2.44 Schwankungen

Wenn auch die Einflußfaktoren auf die Serum-SP weniger erforscht sind, so läßt sich doch erkennen, daß auch sie Schwankungen unterworfen sind.

Im menschlichen Serum scheint die SP stabiler zu sein als die AP.

Stuhr (1967) und Fassounki (1968) finden die Variation zwischen den untersuchten Rindern weniger stark ausgeprägt als die individuelle.

2.45 Beziehungen zwischen SP und Leistung

Fassounki (1968) stellte nur eine einfach signifikante ($r = 0,46^*$) Beziehung zwischen SP und dem 120-Tage Fettgehalt der Milch fest. Oschidari (1967) fand signifikante positive Korrelationen zwischen der SP in der Aufzuchtperiode und der täglichen Zunahme in der Mastperiode. Er kam zu dem Schluß, daß die Kälber vor Aufstellung zur Mast durch dreimalige Blutuntersuchung ausgewählt werden könnten.

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material, Methode und Durchführung

3.11 Versuchsmaterial

Für die Untersuchungen standen 20 weibliche Rinder der schwarzbunten Rasse (Sb) im Alter von 2 bis 9 Jahren zur Verfügung. Sie wurden nach möglichst unterschiedlichen Leistungen und physiologischen Funktionen aus der Herde der Lehr- und Versuchswirtschaft "Oberer Hardthof" des Institutes für Tierzucht und Haustiergenetik der Justus-Liebig-Universität Gießen ausgewählt. Die Tiere befanden sich in den verschiedensten Laktations- und Graviditätsstadien, wie aus der Tabelle 27 im Anhang zu entnehmen ist. Es handelt sich bei allen 20 Tieren um Kühe mit einer durchschnittlichen Leistung von ca. 4000 - 6000 l Milch im Jahr. Die Tiere wurden ganzjährig im Stall gehalten.

3.12 Versuchsanordnung

Zur Einarbeitung in die Untersuchungsmethode wurden Vorversuche durchgeführt. Zum Abschluß wurde die Genauigkeit der Methode geprüft, die bei der AP einen Variationskoeffizienten von 0,67 % und 0,57 % bei zehnfacher Bestimmung zweier Seren ergab. Bei der SP lag das Ergebnis bei Variationskoeffizienten von 5,88 % und 7,69 %.

Die gesamte Untersuchung gliederte sich in 3 Abschnitte und wurde in der Zeit vom 22.1.1968 bis 26.10.1968 durchgeführt.

Tabelle 2: Übersicht über die 3 Versuchsabschnitte

Versuchs- abschnitt	Zeitraum	Versuchs- woche bzw. V.-Tag	Versuchs- dauer je Tier i.d. KK	Anzahl d. Tiere AP SP	Fütterung	Temperaturen		
						Stall	Klimakammer	
							Tag	Nacht
I Winter	22.1.68- 29.3.68	1 - 10	5 Tage	19 20	Silomais	18 ^o - 21 ^o C	8 ^o C	18 ^o C
II Frühjahr	16.4.68- 21.6.68	11 - 20	5 Tage	19 20	11.-13. Woche: Silomais 13.-20. Woche: Grünfütter	18 ^o - 22 ^o C	35 ^o C	15 ^o C
III Herbst	16.9.68- 26.10.68	1. Tag 2. Tag 3. Tag	3 Tage	19 20 19 20 19 20	Grünfütter	20 ^o - 22 ^o C - -	35 ^o C 8 ^o C -4 ^o C	15 ^o C 15 ^o C 15 ^o C

Versuchs- abschnitt	Anzahl der Blutproben je Tier	AP in mU	SP in mU		
			KK		
			Stall	Stall	KK
	Stall	KK	$\bar{x}$ $\pm s$	$\bar{x}$ $\pm s$	$\bar{x}$ $\pm s$
I Winter	9	1	17,7 8,0	17,9 8,1	1,9 1,1
II Frühjahr	9	1	20,8 10,9	18,4 8,9	1,7 0,7
III Herbst	(1) - -	5 5 5	9,7 3,9 - -	10,4 4,3 11,9 4,4 11,9 5,7	1,29 0,62 1,33 0,72 1,42 0,78

Der 1. Versuchsabschnitt begann am Montag, dem 22.1.1968 mit der Aufstallung der ersten 2 Kühe in der Klimakammer und endete am Freitag, den 29.3.1968 mit der Bestimmung der letzten Blutproben.

Im 1. Versuchsabschnitt wurden jeweils 2 (Klimakammer-Tiere = KK-Tiere) der 20 Versuchstiere nacheinander für jeweils 5 Tage, von Montag bis Freitagnachmittag in die Klimakammer des Versuchsgutes "Oberer Hardthof" gebracht und dort Tagestemperaturen von $+ 8^{\circ} \text{C}$ ausgesetzt. Nachts wurden die Temperaturen auf ca. 18°C gehalten. Die relative Luftfeuchte lag zwischen 79,0 % und 84,8 %. Jeweils freitags gegen 11³⁰ Uhr wurde allen Versuchstieren (also sowohl den KK-Tieren, als auch den 18 Tieren im Stall) eine Blutprobe aus der Vena jugularis entnommen.

Der 2. Abschnitt begann am 16.4. mit der Aufstallung der ersten beiden Tiere in der Klimakammer und endete am 21.6. mit der Bestimmung der letzten Blutproben.

Im 2. Versuchsabschnitt wurden wieder jeweils 2 der 20 Versuchstiere nacheinander für jeweils 5 Tage von Montag bis Freitagnachmittag in die Klimakammer gebracht, dieses Mal aber einer Tagestemperatur von 35°C ausgesetzt. Nachts wurde die Temperatur auf 15°C gehalten. Die relative Luftfeuchte lag an den ersten beiden Tagen bei 40 %, an den 3 folgenden bei 80 %, nachts zwischen 75 % und 90 %.

Sowohl der 1. wie auch der 2. Abschnitt dauerten jeweils 10 Wochen.

Der 3. Abschnitt wurde in der Zeit vom 16.9.1968 bis zum 26.10.1968 durchgeführt.

Jeweils 2 Tiere kamen für 3 Tage in die Klimakammer, wo sie am 1. Tag ab 8^{00h} 35°C , am 2. Tag ab 7^{00h} $+ 8^{\circ} \text{C}$ und am

3. Tag ab 7^{00h} - 4° C ausgesetzt wurden. Die relative Luftfeuchte lag am 1. Tag zwischen 50 % und 60 %, am 2. Tag zwischen 70 % und 85 %, am 3. Tag zwischen 70 % und 80 %. Die Nachttemperaturen wurden bei 15° C mit einer relativen Luftfeuchte von ca. 80 % gehalten.

Alle 2 Stunden, um 8^{00h}, 10^{00h}, 12^{00h}, 14^{00h} und 16^{00h}, also 5mal wurde nur den Tieren in der Klimakammer Blut entnommen. Am 1. Tag erfolgte die Blutentnahme gleich nach der Aufstallung in der Versuchsanlage, um einen Ausgangswert (Stallung bei 20/22° C) für den Vergleich mit den Bestimmungen der vorangegangenen Abschnitte zu erhalten. Den Tieren, die im Stall blieben, wurde in diesem Abschnitt kein Blut entnommen.

Die Fütterung erfolgte nach Leistung. Während der Winterfütterungsperiode bestand das Grundfutter aus Maissilage, während der Sommer- und Herbstfütterungsperiode aus Grünfutter. Die Futterumstellung erfolgte am 8.5.1968. Der Nährstoffausgleich erfolgte über betriebseigene Futtermischungen.

3.13 Untersuchungsmethodik

Da eine Messung des Enzymes selbst im Serum wegen der geringen Menge außerordentlich schwierig ist, mißt man seine Aktivität. Als Maß gilt die Internationale Einheit (IE, U), die die Menge Enzym angibt, die bei optimaler Temperatur ein μ Mol einer bestimmten Substanz in einer Minute umsetzt. In dieser Untersuchung werden die Enzymaktivitäten in mU (1/1000 U) bezogen auf 1 ml angegeben. (Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry).

Zur Umrechnung in andere gebräuchliche Einheiten sei folgende Aufstellung gegeben (E. u. F.W. Schmidt):

Tabelle 3: Umrechnungsfaktoren für andere gebräuchliche Einheiten in mU

Enzym	Einheit	Multiplikationsfaktor zur Umrechnung in mU/ml
AP	King-Armstrong (KAE)	7,1
	Bessey-Lowry (BLE)	16,7
	Bodansky (BE)	5,4
SP	King-Armstrong (KAE)	1,8
	Bessey-Lowry (BLE)	16,7
	Bodansky (BE)	5,4

Die Bestimmungen wurden mit Boehringers Biochemica Test Combination, auf der Grundlage der Beschreibung von Bessey, Lowry und Brock (1946) bei 37° C, bei einer Wellenlänge von 405 nm mit Glasküvetten von 1 cm Schichtdicke nach den Anweisungen der Firma durchgeführt. Als Gerät wurde das Zeiss-Filterphotometer "Elko III" verwendet.

Die Bestimmungsmethode für AP und SP ist prinzipiell die gleiche, nur daß die Reaktionen der AP bei einem p_H -Wert von 10,5, die der SP bei einem p_H von 4,8 ablaufen. Das entsprechende Milieu wird durch Zugabe eines spezifischen Puffers erreicht.

Bei der Biochemica Test Combination handelt es sich um einen Makrofarbtest, der als Substrat p-Nitrophenylphosphat, das enzymatisch in p-Nitrophenol und Phosphat gespalten wird, enthält.

Die Intensität der entstehenden Gelbfärbung ist proportional der gebildeten Nitrophenolmenge, und damit proportional der im Serum enthaltenen Enzymaktivität.

Das Extinktionsmaximum liegt bei 405 nm, anhand dessen die Menge der Reaktionsprodukte durch eine entsprechende Skaleneichung festgestellt werden kann.

Nach der Blutentnahme wurde das Blut für 2 Stunden im Kühlschrank bei $+ 4^{\circ}\text{C}$ zur Gerinnung aufbewahrt (Köppel 1969) und anschließend 15 Minuten bei 3500 U/Min. zentrifugiert. Danach wurde das Serum abgegossen und verarbeitet. Hämolytisches Serum wurde verworfen.

Die Bestimmung der Aktivität erfolgt folgendermaßen:

1 ml einer für AP bzw. SP spezifischen Substrat- und Pufferlösung wird in 2 Reagenzgläser gegeben. In das 1. Röhrchen, die Probe, wird 0,1 ml Serum, bei SP 0,2 ml, zugegeben. Die Flüssigkeiten werden gut gemischt, die Reagenzgläser für genau 30 Minuten in ein Wasserbad von 37°C gegeben. Nach Ablauf der Zeit werden in beide Gläser, am besten mittels automatischer Pipette, 10 ml einer 0,02 n NaOH gegeben. Dem 2. Röhrchen, dem Leerwert, wird 0,1 ml Serum, 0,2 ml bei SP, zugegeben, beide Gläser gut gemischt und in Küvetten gegossen. Mit dem Leerwert wird das Gerät auf 0 gestellt, dann die Probeküvette in den Strahlengang geschoben. Die Veränderung des Wertes auf dem Photometer vom Leerwert zur Probe entsteht durch die Absorption der neu entstandenen, auch makroskopisch durch Gelbfärbung feststellbaren Nitrophenolmoleküle.

Dieser Wert, die sogenannte Extinktion, wird für die AP mit 200, für die SP mit 101 multipliziert und ergibt die Aktivität im Serum in mU.

3.14 Auswertung des Materials

Zur Auswertung wurde das gewonnene Zahlenmaterial in der Holerithabteilung des Institutes für Tierzucht und Haustiergenetik auf Lochkarten übertragen. Dort wurden Mittel-

werte und Streuung sowohl für die einzelnen Tiere, als auch über Gruppen, die je nach Fragestellung zusammenzufassen waren, errechnet. Ferner wurden Varianzanalysen zur Klärung der Unterschiede zwischen den Gruppierungen errechnet. Darüberhinaus wurden einfache und partielle Korrelationen bestimmt.

Für diese Berechnungen wurden folgende 6 Eigenschaften ausgewählt:

- Eigenschaft 1: Enzym (AP und SP getrennt)
 2: tägliche Milchleistung
 3: tägliche Milchfettprocente
 4: Graviditätsmonat
 5: Laktationsmonat
 6: Alter in Jahren

Abhängige Variable war dabei jeweils das Enzym.

Die einfache oder totale Korrelation (r_{total}) ergibt den Zusammenhang oder den Grad der Verbundenheit zwischen zwei Variablen an. Die Formel des Korrelationskoeffizienten nach Bravais lautet:

$$r = \frac{\text{Kov } xy}{\sqrt{s_x^2 \cdot s_y^2}}$$

Die Formel für die partielle Korrelation zwischen zwei Variablen unter Konstanthaltung einer Dritten lautet:

$$r_{12,3} = \frac{r_{12} - r_{13} \cdot r_{23}}{\sqrt{(1 - r_{13}^2) (1 - r_{23}^2)}}$$

Sollen mehrere Variable konstant gehalten werden, so ist die Formel entsprechend zu erweitern.

4. Ergebnisse

4.1 Höhe und Variation der gemessenen Enzymaktivitäten

Wie aus der Literaturübersicht zu ersehen ist, liegen die gemessenen Werte der AP innerhalb weiter Grenzen.

In der vorliegenden Untersuchung lagen die Durchschnittswerte der einzelnen Tiere (18 Messungen je Tier) im Stall (ohne Tier 14) bei wöchentlicher Messung in der Zeit vom 22.1. bis 21.6.68 (1. und 2. Versuchsabschnitt) zwischen $10,2 \pm 1,9$ mU (Variationskoeffizient $v\% = 18,3$) und $32,9 \pm 6,7$ mU ($v\% = 20,3$) (Tabelle 28 im Anhang). Die Variationskoeffizienten für die einzelnen Tiere lagen zwischen 14,9 und 34,6 % (Tabelle 28). Die Überprüfung des Materials zeigte, daß das Tier 14 auf Grund seiner extrem hohen Werte bei der AP außerhalb der dreifachen Streuung der Aktivitäten der übrigen Tiere lag. Es wurde von allen weiteren Berechnungen der AP ausgeschlossen.

Die niedrigste im 1. und 2. Versuchsabschnitt gemessene AP-Aktivität (ohne Tier 14) betrug 3,8 mU, die höchste 83,6 mU (Tab. 5 und 7).

Tabelle 4: Durchschnittliche Aktivität mit Streuung (s), Variationskoeffizient (v%), Minima und Maxima der AP aller Tiere (mit Tier 14) und des Tieres 14 allein im 1. Versuchsabschnitt (22.1. bis 29.3.68).

Enzym	Tier	$\bar{x}$	$\pm s$	var%	Min	Max	Maß
AP	1 - 20	20,09	13,65	67,94	3,8	92,0	mU
AP	14	(64,8)	(19,4)	(30,0)	(31,2)	(92,0)	mU

Tabelle 5: Mittelwert ($\bar{x}$), Streuung (s), Variationskoeffizient (v%), Minima und Maxima der AP/SP im 1. Versuchsabschnitt (ohne Tier 14).

Enzym	Tier	$\bar{x}$	$\pm s$	v%	Min	Max	Maß
AP	1 - 13	17,66	8,00	45,31	3,8	44,0	mU
	15 - 20						
SP	1 - 20	1,79	0,72	40,39	0,2	4,2	mU

Im 3. Versuchsabschnitt lagen die Durchschnittswerte der einzelnen Tiere zwischen $6,1 \pm 1,6$ mU (v% = 25,7) und $25,0 \pm 4,4$ mU (v% = 17,8) (Tab. 30). Die Variationskoeffizienten lagen zwischen 6,6 und 46,5 %.

Der Durchschnitt über alle Tiere mit Tier 14 im 1. Abschnitt lag bei $20,09 \pm 13,65$ mU (v% = 67,94), ohne Tier 14 bei $17,66 \pm 8,0$ mU (v% = 45,31) (Tab. 4 und 5), im 2. Abschnitt bei $20,8 \pm 10,9$ mU (v% = 52,4) (Tab. 7), im 3. Abschnitt bei $11,4 \pm 4,8$ mU (v% = 42,1) (Tab. 30). Alle Versuchsabschnitte zusammen ergaben einen Durchschnittswert von $15,9 \pm 8,8$ mU (v% = 55,4) (Tab. 26).

Die Wochendurchschnitte über alle Tiere (ohne Tier 14) lagen im 1. und 2. Abschnitt zwischen $9,1 \pm 3,8$ mU (v% = 41,6) und $34,1 \pm 15,9$ mU (v% = 46,6) (Tab. 29). Die Durchschnitte pro Tageszeit im 3. Versuchsabschnitt bei den verschiedenen Temperaturen sind für AP und SP aus Tabelle 31 zu entnehmen.

Die Durchschnittswerte der einzelnen Tiere im Stall lagen bei der SP (mit Tier 14) in der Zeit vom 22.1. bis 21.6.68 zwischen $1,2 \pm 0,3$ mU (v% = 28,8) und $2,4 \pm 0,7$ mU (v% = 27,9). Die Variationskoeffizienten lagen für die einzelnen Tiere zwischen 20,4 und 52,0 % (Tab. 28).

Die niederste in diesem Zeitraum gemessene SP-Aktivität betrug 0,2, die höchste 4,2 mU (Tab. 5 und 7). Im 3. Versuchsabschnitt lagen die Durchschnittswerte der einzelnen Tiere zwischen $0,9 \pm 0,4$ mU ($v\% = 45,8$) und $2,6 \pm 0,6$ mU ($v\% = 21,7$). Die Variationskoeffizienten lagen zwischen 18,8 und 71,8 % (Tab. 30).

Der SP-Durchschnitt aller Tiere betrug im 1. Versuchsabschnitt $1,79 \pm 0,72$ mU ($v\% = 40,39$), im 2. Abschnitt $1,75 \pm 0,80$ mU ($v\% = 46,0$), im 3. Abschnitt $1,4 \pm 0,7$ mU ($v\% = 51,5$). Alle Versuchsabschnitte zusammen ergaben einen Durchschnittswert von $1,6 \pm 0,8$ mU ($v\% = 50,0$) (Tab. 26).

Die Wochendurchschnitte aus allen Tieren lagen im 1. und 2. Abschnitt zwischen $0,6 \pm 0,3$ mU ($v\% = 47,0$) und $2,7 \pm 0,5$ mU ($v\% = 18,9$) (Tab. 29).

4.2 Wiederholbarkeit je Tag und in der Versuchszeit. Mindestdifferenzen.

Die Wiederholbarkeit wurde über die Intraclasskorrelation berechnet. Sie gibt die Sicherheit an, mit der eine Einzelmessung Aufschluß über den tatsächlichen individuellen Wert gibt. Es wird folgende Formel verwendet:

$$w = \frac{s_{zw}^2}{s_{zw}^2 + s_{inh}^2}$$

Dabei ist s_{zw}^2 die Varianz zwischen den Tieren und s_{inh}^2 die Varianz innerhalb der Tiere, wie sie aus der Varianzanalyse berechnet sind.

Die Wiederholbarkeit eines Durchschnittswertes aus n Messungen ergibt sich aus der Formel:

$$w_n = \frac{s_{zw}^2}{s_{zw}^2 + \frac{s_{inh}^2}{n}}$$

Für die AP wurde ein Wiederholbarkeitskoeffizient w von 0,94 gefunden. Die einzelne Aktivitätsmessung ist somit mit einem Fehler von mehr als 5 % behaftet. Bei zwei Messungen kann bereits mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit kleiner als 5 % ein individueller Wert ermittelt werden.

Soll jedoch eine Genauigkeit von mehr als 99 % erreicht werden ($p < 0,01$), so sind 6 Messungen für die Bestimmung notwendig.

Die Wiederholbarkeit w alterskorrigierter Werte betrug bei AP für eine Messung $w = 0,85$. Nach der Formel

$$n = \frac{s_{inh}^2}{s_{zw}^2} \cdot \frac{w_n}{1 - w_n}$$

kann bereits bei 4 Messungen ein w von 0,95, bei 18 ein w von 0,99 erreicht werden.

Für die SP wurde ein Wiederholbarkeitskoeffizient von $w = 0,51$ gefunden. Er ist somit wesentlich geringer als bei der AP. Diese geringe Wiederholbarkeit erfordert mindestens 18 Bestimmungen, um einen signifikanten Durchschnittswert ($p = 0,05$) zu erhalten. Eine Alterskorrektur entfällt für die SP, da keine signifikante Veränderung in Abhängigkeit vom Alter festgestellt wurde.

Es wurden zusätzlich die Mindestdifferenzen der Mittelwerte bestimmt, die notwendig sind, um zwei Tiere auf Grund ihrer Enzymwerte zu unterscheiden. Als Grundlage wurden bei der AP die alterskorrigierten Werte, bei der SP die tatsächlich

gemessenen Werte verwendet. Die Differenz ist je nach der gewünschten Sicherheit und der Anzahl der Proben unterschiedlich. Die Anzahl der Proben, die bei einer bestimmten Wiederholbarkeit nötig ist, läßt sich aus der oben angegebenen Formel für w_n ermitteln.

Es ergaben sich folgende Mindestdifferenzen in mU:

Tabelle 6: Mindestdifferenzen zur Unterscheidung der Tiere

p	AP (alterskorrigiert)				SP	
	4 Proben		18 Proben		18 Proben	
	mU	%s	mU	%s	mU	%s
0,05	13,14	135	2,84	28	0,67	87
0,01	17,31	178	3,74	38	0,89	115
0,001	22,08	227	4,77	49	1,13	146

Die Mindestdifferenzen waren bei AP bei 4 Meßproben $1,35 s^x$ und $2,27 s^{xxx}$, bei 18 Meßproben $0,28 s^x$ und $0,49 s^{xxx}$.

Bei SP waren bei 18 Proben die Mindestdifferenzen $0,87 s^x$ und $1,46 s^{xxx}$.

- 4.3 AP und SP in den 3 Versuchsabschnitten
Verlauf, Einflüsse von Futterwechsel, Temperatur und
Jahreszeit
- 4.31 Verlauf der Aktivitäten der AP/SP im 1. und 2. Versuchs-
abschnitt
- 4.311 Verlauf der Aktivitäten der AP/SP im 1. Versuchsabschnitt
(vom 22.1. bis 29.3.68)

Die alkalische Phosphatase

Der Verlauf der Aktivität der AP für alle Stalltiere (mit Tier 14) ist aus der Abbildung 1 zu ersehen. Ohne Tier 14 ergibt sich die Abbildung 2. Die durchschnittlichen Werte (ohne Tier 14) mit Streuung und Variationskoeffizient sind in der Tabelle 5 wiedergegeben.

Wie die Abbildung 2 zeigt, verlaufen die Mittelwerte während der ersten 7 Wochen relativ konstant und liegen zwischen 17 und 20 mU. In der 8. Woche fällt der Durchschnittswert auf die Hälfte ab, um in der 9. Woche wieder zum alten Wert der ersten 7 Wochen anzusteigen. In der Woche darauf ist ein nochmaliger Anstieg von 3 mU festzustellen. Dieser steile Abfall von der 7. zur 8. Woche ist hochsignifikant ($F = 20,02^{xxx}$). Der Verlauf der Aktivitäten in der Klimakammer, dargestellt durch das Säulendiagramm der Abbildung 3, zeigt die gleiche Tendenz.

Die saure Phosphatase

Der Verlauf der Aktivität der SP im Stall (Abb. 5) liegt um einen Mittelwert von $1,79 \pm 0,72$ mU (Tabelle 5), wobei allerdings Grenzwerte von 0,2 und 4,2 mU vorkommen.

Die Aktivitäten schwanken in den ersten 3 Wochen um 2,0, um dann zur 4. Woche etwas anzusteigen und zur 5. erheblich abzufallen. Der Abfall setzt sich noch bis zur 6. Woche

Abb. 1: Verlauf der alkalischen Serumphosphatase (AP)

mit Streuung im Stall - einschließlich Tier 14 - während der Winterfütterung (22.1.-29.3.68) (siehe dazu Abb. 2)

mU

50

40

30

20

10

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

Datum

10. Woche/Blutentnahme

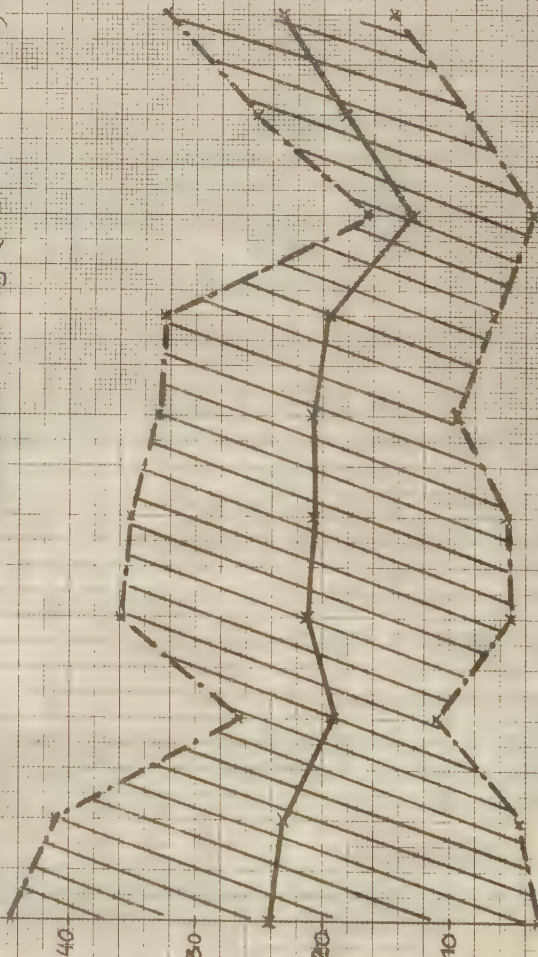
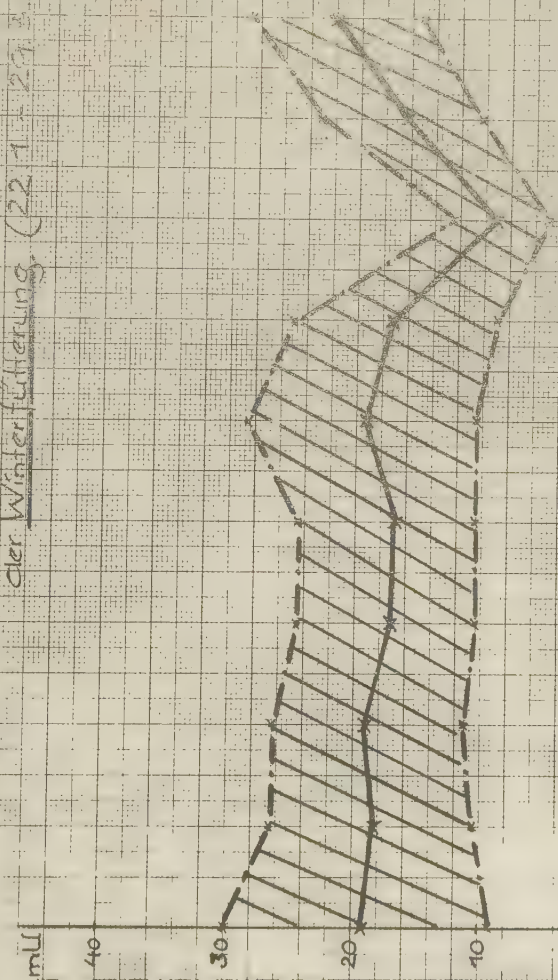


Abb 2: Verlauf der Aktivität der alkalischen Serumphosphatase (AP) mit Streuung im Stall - ohne (a. 7.3. 1973) während der Winterfütterung. (22.1. - 27.3. 1973)



0	26.1	2.2	9.2	16.2	23.2	7.3	8.3	15.3	22.3	29.3	Datum
1.		2	3	4	5	6	7	8	9		10. Woche/Quartalsbeurteilung

Abb.3: Aktivitäten der alkalischen Serum-
phosphatase (AP) in der Klimakam-
mer während der Winterfütterung

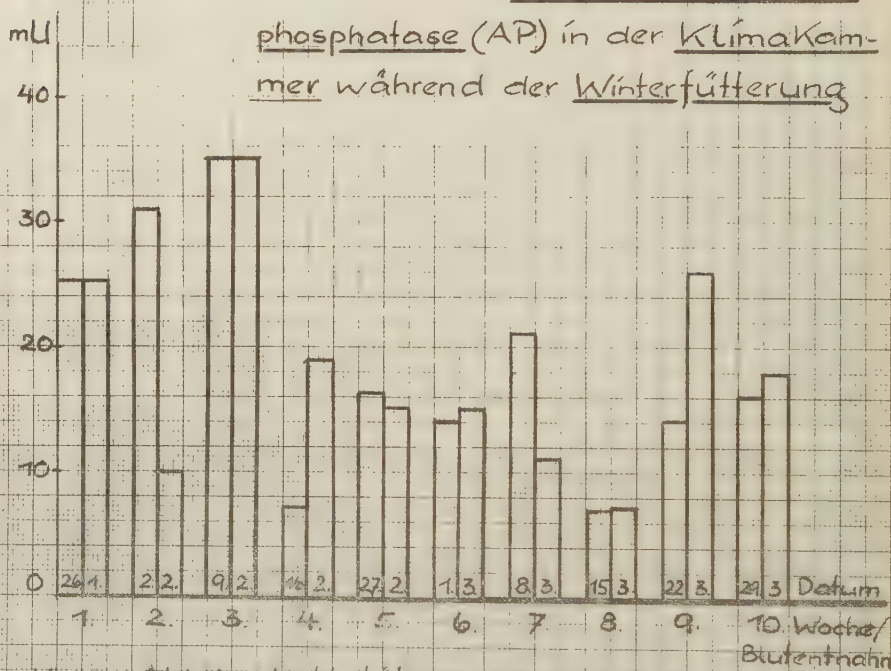
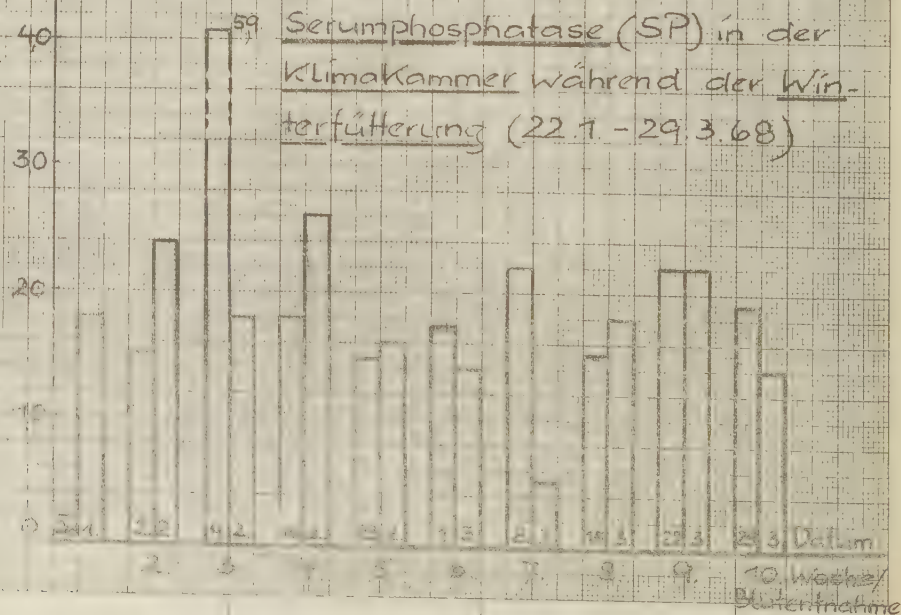


Abb.4: Aktivitäten der säuren

Serumphosphatase (SP) in der
Klimakammer während der Win-
terfütterung (22.1. - 29.3.68)



fort und bleibt bei der nächsten Untersuchung auf dem gleichen Wert von 1,2 mU. Der Anstieg in der 8. Woche auf den Ausgangswert ist von einem leichten Abfall bei den nächsten beiden Untersuchungen gefolgt.

Auch auf der Abbildung 4, die die Enzymaktivität im Blutserum der Klimakammertiere zeigt, ist ebenfalls die allgemeine Tendenz der Stalltiere zu erkennen.

4.312 Verlauf der Aktivitäten der AP/SP im 2. Versuchsabschnitt (16.4. - 21.6.68). Futterwechsel und AP/SP.

Die alkalische Phosphatase

Die 2 Wochen zwischen dem 1. und 2. Versuchsabschnitt wurden zur Überprüfung der Aggregate der Klimakammer genutzt. Die Benennung der Versuchswochen erfolgt, trotz der Unterbrechung, fortlaufend; also ist die 1. Woche des 2. Abschnitts die 11. Versuchswoche.

Der Verlauf der Aktivität der alkalischen Phosphatase der Stalltiere im 2. Abschnitt ist aus Abbildung 6 zu entnehmen, der Mittelwert, sowie Streuung, Variationskoeffizient, Minima und Maxima aus Tabelle 7.

Der Mittelwert im 2. Abschnitt beträgt $20,8 \pm 10,9$ mU und liegt damit um ca. 3 mU höher als im 1. Abschnitt, ebenso verhält es sich mit der Streuung. Die höheren Werte erklären sich aus dem Anstieg von der 13. zur 15. Versuchswoche. Von der 17. bis 20. Versuchswoche sind die AP-Werte etwa gleich denen der 11. bis 13. Versuchswoche. (Abb. 6).

Der Unterschied zwischen den Werten der 11. bis 13. Versuchswoche und dem der 14. Woche ist hochsignifikant ($F = 30,86^{xxx}$). Die Differenz zwischen AP_{11.-13. Versuchswoche} und AP_{15. Versuchswoche} ist noch größer ($F = 43,72^{xxx}$) (siehe auch Tab. 8).

Abb. 6: Verlauf der Aktivität der alkalischen Serum-
phosphatase (AP) mit Streuung im Stall
 während der frühjahrsfütterung (16.4.-21.6.68)

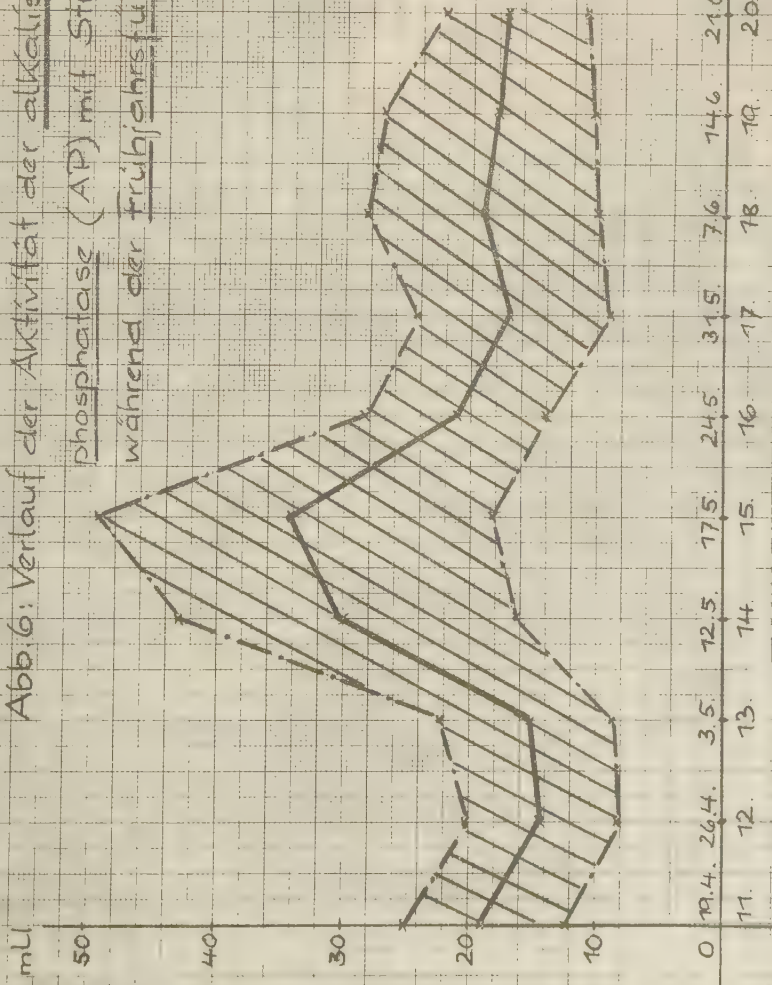


Tabelle 7: Die AP und SP während der Frühjahrsfütterung
(2. Abschnitt)

Enzym	$\bar{x}$	$\pm s$	v%	Min	Max
AP	20,80	10,9	52,4	7,6	83,6
SP	1,75	0,8	46,0	0,2	3,8

Tabelle 8: Größe der AP und SP bei Futterwechsel

Enzym	$\bar{x}$ 11./13. V.-Woche	$\bar{x}$ 14. V.-Woche	F-Wert	$\bar{x}$ 15. V.-Woche	F-Wert
AP	16,3	30,0	30,86 ^{xxx}	34,1	43,72 ^{xxx}
SP	1,9	0,6	117,25 ^{xxx}	1,1	51,95 ^{xxx}

Wenn man den Zeitpunkt des starken Anstieges mit der Fütterung vergleicht, fällt auf, daß 2 Tage vor der 14. Blutentnahme (am 8.5.68) ein Futterwechsel von der Winterfütterung mit Silomais zur Sommerfütterung (Grünroggen) stattgefunden hat. Es kann vermutet werden, daß dieser Aktivitätswechsel durch diese Futterumstellung verursacht wird.

Das Diagramm für die Tiere in der Klimakammer läßt den gleichen Sachverhalt erkennen (Abb. 7).

Die saure Phosphatase

Wie im 1. Abschnitt ist die Schwankung der SP von Woche zu Woche relativ stärker als bei der AP (Abb. 9, Tab. 28).

Abb. 7: Aktivitäten der alkalischen
Serumphosphatase (AP) in der
Klimakammer während der Früh-
jahrsfütterung (16.4.-21.6.68)

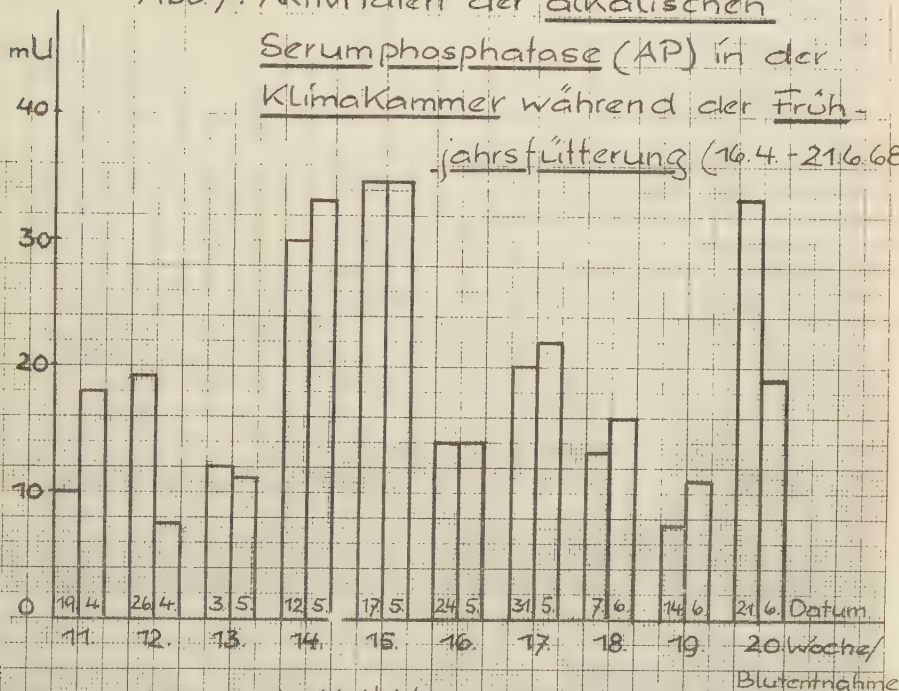
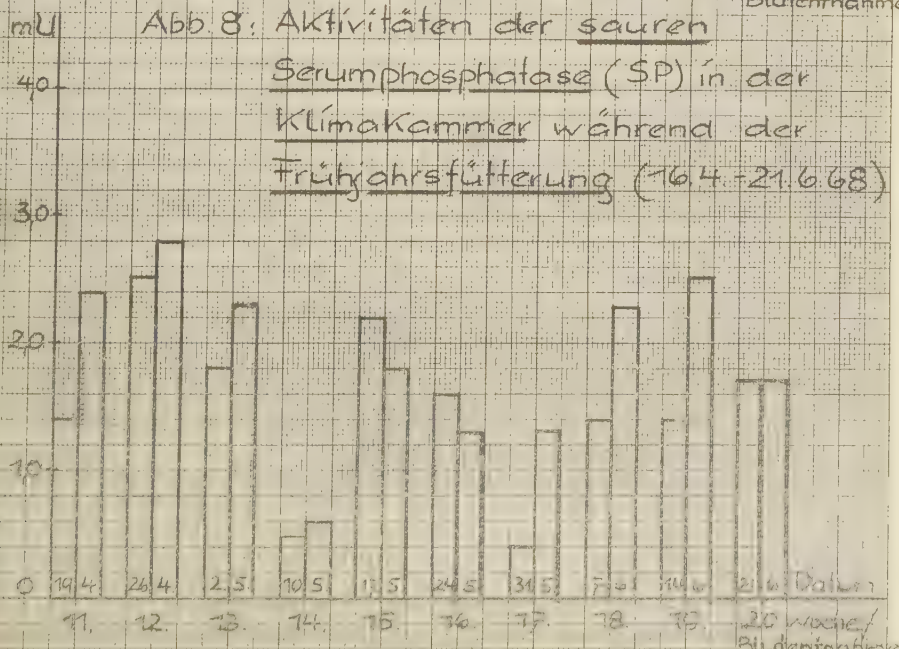


Abb. 8: Aktivitäten der sauren
Serumphosphatase (SP) in der
Klimakammer während der
Frühjahrsfütterung (16.4.-21.6.68)



Auffällig ist, daß von der 13. zur 14. Woche ein hochsignifikanter Abfall ($F = 117,25^{xxx}$) festzustellen ist, wo bei der AP ein hochsignifikanter Anstieg zu verzeichnen war. Auch hier wird als Ursache die Futterumstellung angenommen. Im Gegensatz zur AP folgt in den nächsten Wochen wieder ein Anstieg (Abb. 9).

Der Durchschnittswert für den gesamten Abschnitt 2 liegt bei $1,75 \pm 0,80$ mU (Tabelle 7) und hat damit etwa die gleiche Höhe wie in Abschnitt 1.

Auch im Diagramm für die Kühe in der Klimakammer zeichnet sich der Verlauf der Kurve für die Stalltiere ab (Abb. 8).

4.32 AP, SP ... Durchschnittswerte bei verschiedenen Temperaturen und Jahreszeiten

4.321 AP, SP ... Bei 8° C während 5 Tagen täglich von 8 - 16 Uhr

Wie aus der Versuchsanlage hervorgeht, wurden die für die Klimakammer vorgesehenen Tiere aus der Stalltemperatur in eine Umgebungstemperatur von 8° C gebracht. Um festzustellen, ob sich eine Veränderung im Enzymspiegel zeigt, wurde eine Varianzanalyse zwischen den Aktivitäten der gesamten Stallwerte und denen der Klimakammer gerechnet.

In Abschnitt 1 ergab sich für die AP kein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Aktivitäten bei Stalltemperaturen von 17° C - 21° C und der KK-Temperatur von + 8° C (Tab. 9). Auch für die SP ist der Unterschied von 1,79 mU zu 1,89 mU ($F = 0,32$) statistisch nicht gesichert.

Tabelle 9: Klimakammereinfluß von 8° C (1. Abschnitt)

Enzym	$\bar{x}_{\text{Stall}} (18^{\circ} \text{ C})$	$\bar{x}_{8^{\circ} \text{ C}}$	F-Wert
AP	17,66	17,89	0,01
SP	1,79	1,89	0,32

Bei den 2 Enzymen AP und SP ist jedoch eine leichte Tendenz zu höheren Werten in der Klimakammer gegenüber der Stalltemperatur zu erkennen.

Tabelle 10: Einfluß der Temperatur von 35° C (2. Abschnitt)

Enzym	$\bar{x}_{\text{Stall}} (18^{\circ} \text{ C})$	$\bar{x}_{35^{\circ} \text{ C}}$	F-Wert
AP	20,80	18,38	0,86
SP	1,75	1,69	0,05

4.322 AP, SP ... Bei 35° C während 5 Tagen täglich von 8 - 16 Uhr

Im 2. Abschnitt lag die Klimakammertemperatur täglich 8 Stunden lang bei 35° C, die Luftfeuchte bei 40 bzw. 80 %. Sie lagen somit höher als die Stalltemperatur von 17 bis 22° C und durchschnittlich 76 % Luftfeuchtigkeit. Wie die Tabelle 10 zeigt, waren die Differenzen zwischen den "Stallwerten" (von 17° C - 22° C) und den "Klimakammerwerten" (35° C) sowohl bei der AP (20,80 gegenüber 18,38 mU) als auch bei der SP (1,75 gegenüber 1,69 mU) zu gering, um signifikant zu sein. Die im vorhergehenden Abschnitt aufgeführte Tendenz wird auch hier angedeutet: bei Normaltemperaturen sind die Phosphatase-Werte höher als bei hohen Temperaturen.

Der Unterschied Δx zwischen den Werten der AP in der Klimakammer bei + 8° C mit den Werten der 11. - 13. Woche bei 35° C war 4,66 mU (F = 1,09) (Tab. 11). Bei der SP lag der Unterschied bei 0,34 mU (F = 4,29) (Tab. 11).

Tabelle 11: Vergleich der Enzymwerte in der Klimakammer des 1. Versuchsabschnittes (8° C: pro Tag 8^h) mit denen der 11. - 13. Versuchswoche (35° C: pro Tag je 8^h)

Enzym	8 ^h /8° C/je Tag $\bar{x}_{1.V.-Abschnitt}$	8 ^h /35° C/je Tag $\bar{x}_{11.-13.V.-Woche}$	Δx	F-Wert
AP	17,89 mU	13,23 mU	4,66 mU	1,09
SP	1,89 mU	2,23 mU	0,34 mU	4,29

4.323 AP, SP ... Bei jeweils an einem Tag 8 Std. lang 35° C, 8° C und - 4° C

Die Unterschiede zwischen den Tagen mit 35° C, 8° C und - 4° C im 3. Abschnitt sind nicht signifikant, wie Tab. 12 zeigt. Auch hier zeigt sich wieder die Tendenz, daß mit höherer Temperatur niedrigere Werte im Enzymspiegel zu erwarten sind, bei niederen Temperaturen etwas höhere.

Abb. 10: Verlauf der Aktivität der alkalischen Serum-
phosphatase (AP) unter täglichem Wechsel
der Umgebungstemperatur im Herbst (16.9.-26.10.68)

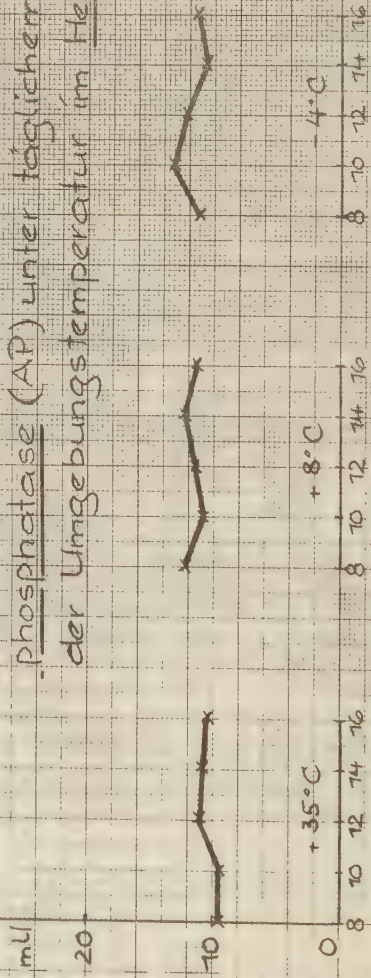


Abb. 11: Verlauf der Aktivität der sauren Serumphosphatase
(SP) unter täglichem Wechsel der Umgebungstempera-
tur im Herbst (16.9.-26.10.68)

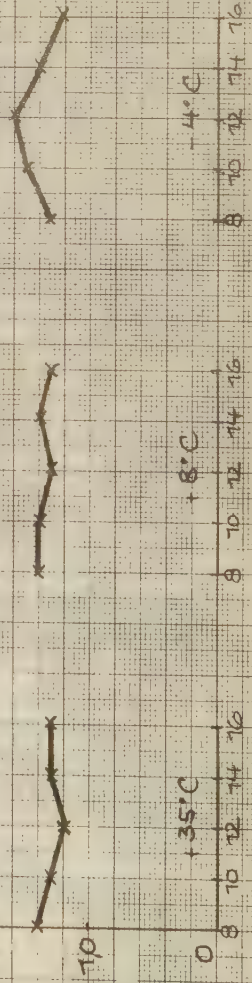


Tabelle 12: Kurzfristige Einwirkungen von Temperaturunterschieden (3. Abschnitt: 16.9. - 26.10.68)

Enzym	Temperatur	$\bar{x}$	$\pm s$	F-Wert
AP	20/22° C (Stall)	(9,7)	(3,9)	-
	+ 35° C	10,4	4,3	2,88
	+ 8° C	11,9	4,4	
	- 4° C	11,9	5,7	
SP	20/22° C (Stall)	(1,39)	(0,66)	-
	+ 35° C	1,29	0,62	0,76
	+ 8° C	1,33	0,72	
	- 4° C	1,42	0,78	

Wie die Abb. 10 und 11 zeigen, war der Tagesverlauf der AP und SP bei allen Temperaturen fast konstant. Um Nachwirkungen des ersten Versuchstages auf den 2. Tag, bzw. des 2. Tages auf den 3. Tag zu ermitteln, wurden Varianzanalysen zwischen dem 1. Wert (8⁰⁰) und dem 2. Wert des gleichen Versuchstages (10⁰⁰), sowie zwischen dem 1. Wert (8⁰⁰) und dem durchschnittlichen Wert ($\bar{x}_{10^{00}-16^{00}}$) des ganzen Tages für den 2. und 3. Versuchstag gerechnet. Die Unterschiede waren nicht signifikant, eine Nachwirkung somit nicht feststellbar (Tab. 13).

Tabelle 13: Nachwirkungen des Vortages auf den nächsten Versuchstag

Enzym	V.-Tag	$\bar{x}_{8^{00}}$	$\bar{x}_{10^{00}}$	F ₁ -Wert	$\bar{x}_{10^{00}-16^{00}}$	F ₂ -Wert
AP	1.	9,7	9,6	0,004	10,6	0,566
	2.	12,6	11,4	0,787	11,8	0,483
	3.	11,4	13,0	0,386	11,9	0,020
SP	1.	1,4	1,3	0,331	1,3	0,610
	2.	1,4	1,4	0,000	1,4	0,014
	3.	1,3	1,5	0,441	1,4	0,290

4.324 AP, SP ... Einfluß der Jahreszeit

Bei der Prüfung des jahreszeitlichen Einflusses ergab sich bei der Gruppierung Winter/Frühjahr (1. und 2. Versuchsabschnitt) und Herbst (3. Versuchsabschnitt) ein hochsignifikanter Unterschied ($F = 17,19^{xxx}$) für die AP. Die Differenz für die SP ist nicht signifikant, obwohl auch hier die Werte für den Herbst mit einer Mittelwertsdifferenz (Δx) von 0,38 mU erheblich niedriger liegen. Als Herbstwerte wurde jeweils die erste Blutprobe jedes einzelnen Tieres im 3. Versuchsabschnitt gewertet, also 20 Proben über 5 Wochen verteilt. Die Werte sind in Tabelle 14 enthalten. Da die gleichen Tiere wie in den Abschnitten 1 und 2 Verwendung fanden und die Geburten bzw. Decktermine der Versuchstiere etwa gleichmäßig über das ganze Jahr verteilt waren, können von Seiten des Versuchsmaterials gleiche Voraussetzungen angenommen werden.

Tabelle 14: Der Einfluß der Jahreszeit auf die Serum-AP und -SP

	Winter/Frühjahr		Herbst		Δx	F-Wert
	$\bar{x}$	$\pm s$	$\bar{x}$	$\pm s$		
AP	19,25	9,69	9,70	3,90	9,55	17,19 ^{xxx}
SP	1,77	0,76	1,39	0,60	0,38	1,49

4.4 Zusammenfassung der Zuordnung von Temperatur, Jahreszeit, Futterwechsel und Tagesrhythmus zu AP und SP

Bei den in 4.321, 4.322 und 4.323 aufgeführten Berechnungen konnte gezeigt werden, daß eine geringe Beeinflussung der Enzymaktivitäten durch Temperaturänderungen vorhanden ist. Da die Temperaturen nur verhältnismäßig kurz einwirkten,

waren die Unterschiede nicht signifikant. Immerhin zeigte sich, daß beim Übergang zu höheren Temperaturen die Enzymwerte absinken, beim Wechsel zu niedrigeren aber ansteigen. Im gleichen Sinn ist auch der jahreszeitliche Einfluß zu deuten, der bei der AP mit $F = 17,19^{xxx}$ hochsignifikant war. Bei der SP war der Abfall vom Frühjahr zum Herbst um 20 % ebenfalls sehr deutlich, jedoch nicht gesichert (Tab. 14).

Die Futterumstellung von Silomaisfütterung (Winterfütterung) auf Grünfütter (Sommerfütterung) rief bei der AP einen hochsignifikanten Anstieg ($F = 43,72^{xxx}$), bei der SP einen ebensolchen Abfall der Enzymaktivität hervor ($F = 51,95^{xxx}$) (Tab. 8).

Ein Tagesrhythmus konnte nicht festgestellt werden.

4.5 Alter und AP/SP

Zur Prüfung der Frage, welchen Einfluß das Alter auf die Aktivitäten hat, wurde das vorliegende Material in 2 Altersgruppen eingeteilt und Varianzanalysen gerechnet. Zuerst wurden der 1. und 2. Versuchsabschnitt getrennt, dann beide zusammen gerechnet.

Aus der Tabelle 15 ist der deutliche Altersunterschied bei der AP zwischen der Gruppe der 2 - 4jährigen Kühe und der Gruppe der 5 - 9jährigen Tiere zu ersehen.

Die Unterschiede sind sowohl in den beiden ersten Abschnitten einzeln ($F_1 = 106,67^{xxx}$; $F_2 = 36,71^{xxx}$) als auch in beiden Abschnitten zusammen hochsignifikant ($E_{1+2} = 110,9^{xxx}$). Bei der SP konnte für die beiden Altersklassen kein Einfluß des Alters nachgewiesen werden, wie schon aus den Gruppendurchschnittswerten hervorgeht.

Tabelle 15: Aktivität der AP und SP im Blutserum bei verschiedenem Alter

V.-Ab- schnitt	Gruppe	Alter in Jahren	AP			SP		
			n	$\bar{x} \pm s$	F-Wert	n	$\bar{x} \pm s$	F-Wert
1	1	2 - 4	7	24,02 $\pm$ 8,35	106,67 ^{xxx}	8	1,8 $\pm$ 0,80	0,32
	2	5 - 9	12	13,99 $\pm$ 4,85		12	1,8 $\pm$ 0,74	
2	1	2 - 4	7	26,22 $\pm$ 13,25	36,71 ^{xxx}	8	1,7 $\pm$ 0,78	0,10
	2	5 - 9	12	17,26 $\pm$ 7,13		12	1,8 $\pm$ 0,80	
1 + 2	1	2 - 4	7	25,14 $\pm$ 11,12	110,95 ^{xxx}	8	1,8 $\pm$ 0,79	0,02
	2	5 - 9	12	15,65 $\pm$ 6,31		12	1,8 $\pm$ 0,76	

Tabelle 16: Korrelationen zwischen Alter und Enzymaktivität

Enzym	einfache Korr. r_{16}	part. Korr. $r_{16.2345}$	p	n
AP	-0,4802 ^{xxx}	-0,4641 ^{xxx}	0,0000	376
SP	-0,0638	-0,0851	0,0926	396

Signifikanzgrenzen x $p < 0,05$

xx $p < 0,01$

xxx $p < 0,001$

Die einfache Korrelation zwischen Serum-AP und Alter in Jahren ergibt ein $r_{AP} = -0,4802^{xxx}$, zwischen Serum-SP und Alter ein $r_{SP} = -0,0638$.

Die partielle Korrelation (siehe unter 3.14) zeigt für den Einfluß des Alters auf die Serum-AP ein $r_{16.2345} = -0,4641^{xxx}$, für die Serum-SP ein $r_{16.2345} = -0,0851$. Konstant gehalten wurde der Einfluß der Gravidität, Laktation, Milch- und Fettleistung. Die Irrtumswahrscheinlichkeit (p) ist für die AP 0,0000, d.h. $p < 0,001$, für die SP 0,0926, d.h. $p > 0,05$.

4.6 Zuordnung von Laktationsstadien und Milchleistungen zu AP/SP

Um einen Überblick über die Beziehungen vom Laktationsstadium zu den Phosphatasen zu bekommen, wurde auch hier in Gruppen aufgeteilt. In die Gruppe 1 wurden alle trockenstehenden Tiere, in die Gruppe 2 alle frischmelkenden im 1. und 2., in die Gruppe 3 die Kühe im 3. - 5. Laktationsmonat und in die Gruppe 4 alle übrigen Tiere genommen. Die Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen sowohl des 1. wie des 2. Abschnittes als auch der beiden Abschnitte zusammen und die F-Werte sind in Tabelle 17 zusammengefaßt.

Tabelle 17: Aktivität der AP und SP in verschiedenen Laktationsstadien

V.-Ab- schnitt	Gruppe	Lakt. Monat	AP			SP		
			n	$\bar{x} \pm s$	F-Wert	n	$\bar{x} \pm s$	F-Wert
1. Winter	1	Trocken	33	18,58 $\pm$ 9,41		33	1,8 $\pm$ 1,06	
	2	1 + 2	34	18,49 $\pm$ 9,71		34	2,0 $\pm$ 0,75	
	3	3 - 5	63	16,96 $\pm$ 7,26	0,44	63	1,8 $\pm$ 0,70	1,41
	4	6 - 9	55	17,46 $\pm$ 6,70		65	1,7 $\pm$ 0,64	
2. Früh- jahr	1	Trocken	21	21,47 $\pm$ 9,82		26	1,5 $\pm$ 0,68	
	2	1 + 2	15	23,81 $\pm$ 14,77		15	1,7 $\pm$ 0,77	
	3	3 - 5	52	20,76 $\pm$ 13,12	0,69	52	1,9 $\pm$ 0,84	1,11
	4	6 - 9	102	19,79 $\pm$ 8,74		107	1,7 $\pm$ 0,78	
1 + 2	1	Trocken	54	19,71 $\pm$ 9,58		59	1,7 $\pm$ 0,91	
	2	1 + 2	49	20,12 $\pm$ 11,60		49	1,9 $\pm$ 0,76	
	3	3 - 5	115	18,68 $\pm$ 10,45	0,34	115	1,8 $\pm$ 0,77	1,26
	4	6 - 9	157	18,97 $\pm$ 8,14		172	1,7 $\pm$ 0,73	

Tabelle 18: Korrelationen zwischen Laktationsmonat und Enzymen
(AP und SP) einschließlich der Monate ohne Laktation

Enzym	r_{15}	$r_{15.2346}$	P	n
AP	-0,0197	0,0242	0,6413	376
SP	-0,0244	0,0177	0,7266	396

Wie schon aus Tab. 17 hervorgeht, sind Laktationsmonat und Serum-AP bzw. -SP negativ korreliert, was sich auch bei der Berechnung der Korrelationskoeffizienten erweist. Dabei muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß die Aktivität der frischlaktierenden Kühe hoch ist, nach zwei Laktationsmonaten tief liegt, um dann bis zur nächsten Geburt und Laktation anzusteigen. Für die AP sind die Korrelationskoeffizienten $r_{15} = -0,0197$ und $r_{15.2346} = 0,0242$. Sie bleiben beide über dem 5%-Niveau. Auch die Werte für die SP liegen über dem 5%-Niveau und sind aus Tabelle 18 zu ersehen.

Tabelle 19: Aus dem Gesamtmaterial errechnete Korrelationen zwischen Tages-Milchleistung und Enzymen (AP und SP) mit den trockenstehenden Tieren (siehe dazu Tabelle 20)

Enzym	r_{12}	$r_{12.3456}$	P	n
AP	-0,1403 ^{xx}	-0,1493 ^{xx}	0,0039	376
SP	0,0671	0,0183	0,7186	396

Die Tages-Milchmenge wurde am Tag der Blutentnahme gemessen. Die einfache Korrelation (r_{12}) zwischen Serum-AP und täglicher Milchleistung einschließlich der nichtlaktierenden Tiere ergibt ein $r_{12} = -0,1403^{xx}$, die partielle Korrelation

$r_{12.3456} = -0,1493^{xx}$, wobei beide eine Fehlerwahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ haben (Tab. 19).

Da diese Korrelationen nicht genügend Einsicht geben, wurde die partielle Korrelation für die AP und SP zu der täglichen Milchleistung ohne die trockenstehenden Tiere gerechnet. Hierbei ergab sich für die AP ein $R_{12} = -0,792^{xxx}$ und ein $R_{12.4} = -0,815^{xxx}$. Für die SP lag das R_{12} bei 0,076 und das $R_{12.4}$ bei $-0,523^{xxx}$ (Tab. 20).

Tabelle 20: Zuordnung der Enzyme (AP und SP) zur täglichen Milchleistung ohne die trockenstehenden Tiere (siehe auch Tab. 19)

Enzym	R_{12}	$R_{12.4}$	n
AP	$-0,792^{xxx}$	$-0,815^{xxx}$	326
SP	0,076	$-0,526^{xxx}$	332

Um den Zusammenhang zwischen der ersten 120 Tage-Milchleistung und den Enzymen zu finden, wurden Korrelationen mit den tatsächlich gefundenen Werten der Enzyme, für die AP zusätzlich mit den alterskorrigierten Werten gerechnet. Für die AP wurde bei beiden der Korrelationskoeffizient $r = 0,03$ gefunden, für die SP $r = +0,13$.

Die Zuordnung der Enzyme zu der 120-Tageleistung 1968 ergab für die AP ein $r = -0,42$, für die SP ein $r = 0,13$ (Tab. 21).

Die Gegenüberstellung der fünf leistungsschwächsten gegen die leistungsstärksten Tiere (siehe Tab. 27) durch den t - Test ergaben für die AP ein $t = 0,80$, für die SP ein $t = 0,82$.

Tabelle 21: Korrelationen zwischen der ersten 120-Tageleistung und Enzymen und der 120-Tageleistung 1968 und Enzymen (für AP auch alterskorrigiert)

Enzym	1. 120-Tage-Lstg. unkorr.	1. 120-Tage-Lstg. korr.	120-Tage-Lstg. 1968 uncorr.
AP	0,03	0,03	-0,42
SP	0,12	-	0,13

4.7 Zuordnung der AP/SP zum MilCHFett

Die täglichen MilCHFettprozentage wurden wie die Milchmenge am Tag der Blutentnahme gemessen. Ein milCHFettbedingter signifikanter Unterschied zwischen hohen und niedrigen Fettprozenten konnte bei einer Gruppierung in 5 Gruppen (trockenstehend, -4%, -4,5%, -5%, über 5% Fett in der Milch) weder für die AP noch für die SP gefunden werden. Die Einzelergebnisse enthält die Tabelle 23.

Die Zuordnung, gemessen durch die einfache Korrelation, ergab weder bei der Serum-AP ($r_{13} = -0,0290$) noch bei der Serum-SP ($r_{13} = -0,0492$) eine Abhängigkeit. Die partielle Korrelation wurde errechnet unter Ausschaltung des Alterseinflusses, des Laktationsmonates, der Gravidität und der Milchleistung. Die partielle Korrelation unterscheidet sich nicht wesentlich von der einfachen und ist einschließlich der Irrtumswahrscheinlichkeit aus Tabelle 22 zu entnehmen.

Tabelle 22: Korrelationen zwischen täglichen MilCHFettprozenten und AP und SP

Enzym	r_{13}	$r_{13.2456}$	p	n
AP	-0,0290	-0,0256	0,6223	376
SP	-0,0492	-0,1118	0,0269	396

Tabelle 23: Aktivität der AP und SP bei verschiedenen MilCHFettprozenten

V.-Ab- schnitt	Gruppe	Fett %	AP		SP	
			$\bar{x} \pm s$	F-Wert	$\bar{x} \pm s$	F-Wert
1	0	trocken	18,75 $\pm$ 8,98		1,9 $\pm$ 1,08	
	1	- 4 %	13,79 $\pm$ 4,17		1,7 $\pm$ 0,54	
	2	- 4,5 %	16,15 $\pm$ 7,18	4,46 ^{xx}	1,7 $\pm$ 0,66	1,19
	3	- 5 %	19,41 $\pm$ 8,07		1,8 $\pm$ 0,68	
	4	über 5 %	21,98 $\pm$ 9,31		2,1 $\pm$ 0,86	
2	0	trocken	20,00 $\pm$ 10,23		1,8 $\pm$ 0,91	
	1	- 4 %	22,29 $\pm$ 13,18		1,7 $\pm$ 0,70	
	2	- 4,5 %	21,22 $\pm$ 10,53	0,60	1,5 $\pm$ 0,50	1,19
	3	- 5 %	20,77 $\pm$ 9,60		1,8 $\pm$ 0,63	
	4	über 5 %	17,58 $\pm$ 6,55		1,7 $\pm$ 0,65	
1 + 2	0	trocken	19,64 $\pm$ 9,87		1,9 $\pm$ 0,95	
	1	- 4 %	18,99 $\pm$ 11,49		1,7 $\pm$ 0,64	
	2	- 4,5 %	17,49 $\pm$ 8,44	0,90	1,7 $\pm$ 0,63	1,52
	3	- 5 %	19,88 $\pm$ 8,58		1,8 $\pm$ 0,66	
	4	über 5 %	20,20 $\pm$ 8,47		1,9 $\pm$ 0,78	

Tabelle 24: Aktivität der AP und SP bei verschiedenen Graviditätsstadien

V.-Ab- schnitt	Gruppe	Grav.- Monat	AP		SP	
			$\bar{x} \pm s$	F-Wert	$\bar{x} \pm s$	F-Wert
1	1	0 - 5	17,44 $\pm$ 7,76	0,59	1,8 $\pm$ 0,71	0,63
	2	6 - 9	18,54 $\pm$ 8,78		1,7 $\pm$ 0,96	
2	1	0 - 5	21,11 $\pm$ 11,61	1,22	1,8 $\pm$ 0,78	2,48
	2	6 - 9	19,23 $\pm$ 8,13		1,6 $\pm$ 0,80	
1 + 2	1	0 - 5	19,92 $\pm$ 9,95	0,05	1,8 $\pm$ 0,74	3,30
	2	6 - 9	18,94 $\pm$ 8,37		1,7 $\pm$ 0,86	

Tabelle 25: Einfache und partielle Korrelationen zwischen Gravidität und AP und SP

Enzym	r_{14}	$r_{14,2356}$	p	n	R_{14}	$R_{14,2}$
AP	-0,0027	-0,1557 ^{xx}	0,0026	376	0,050	0,697 ^{xxx}
SP	-0,1068	-0,0932	0,0652	396	-0,039	-0,526 ^{xxx}

4.8 Zuordnung der Gravidität zu AP/SP

Um den Einfluß der Trächtigkeit auf die Phosphatase zu prüfen, wurde das Material in 2 Gruppen geteilt: Gruppe 1: Tiere im 0. - 5. Monat, Gruppe 2: Tiere im 6. - 9. Trächtigkeitsmonat. Die Varianzanalyse erbrachte F-Werte von $F_1 = 0,59$, $F_2 = 1,22$ und $F_{1+2} = 0,05$ bei der AP; $F_1 = 0,63$, $F_2 = 2,48$ und $F_{1+2} = 3,30$ bei der SP und zeigte damit keine signifikanten Beziehungen. Es ist jedoch zu bedenken, daß sich in der Gruppe 1 die nichtträchtigen, das heißt die hochlaktierenden Tiere befinden.

Die einfache Korrelation unter Berücksichtigung der nicht graviden Kühe betrug für die AP $r_{14} = -0,0027$. Die partielle Korrelation unter rechnerischer Ausschaltung des Einflusses von Milch- und Fettleistung, Laktationsmonat und Alter war etwas höher ($r_{14.2356} = -0,1557^{xx}$) (Tab. 25). Die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt unter 1 Prozent. Bei Herausnahme der nicht graviden Tiere aus der Berechnung ergibt sich $R_{14} = 0,050$, bei gleichzeitiger Konstanthaltung des Einflusses der Milchleistung ein $r_{14.2} = 0,697^{xxx}$. Die Korrelationen zwischen SP und Gravidität (siehe Tab. 25) betragen: $r_{14} = -0,1068$; $r_{14.2356} = -0,0932$; $R_{14} = -0,039$; $R_{14.2} = -0,526^{xxx}$ (Tab. 25).

5. Diskussion

Die Serumaktivitäten von AP und SP zeigten in den 3 Versuchsabschnitten eine erhebliche Streubreite. Die Durchschnittswerte, Streuungen und Variationskoeffizienten in mU und BLE sind aus der folgenden Zusammenstellung zu entnehmen.

Die 9 Messungen je Tier während der 1. - 10. Versuchswoche, wo eine gleichmäßige Stallumwelt und gleichmäßige Fütterung auf die Tiere einwirkten, erbrachten für die AP einen Durchschnittswert von 17,7 mU mit einem Variationskoeffizienten von 45,3 %. Mittelwert und Variationskoeffizient für den ganzen Versuch lagen wegen erheblicher Umwelteinflüsse bei 15,9 mU und 55,3 %. Für die 1. - 10. Versuchswoche lagen Mittelwert und Variationskoeffizient bei der SP bei 1,8 mU und 40,4 %, für den gesamten Versuch bei 1,6 mU und 48,4 %. Die Werte der SP betragen etwa 10 % der AP.

Bei Oschidari (1967) betrugen die SP-Werte etwa 5 % der AP, während die von Ewy und Pater (1957) gefundenen Werte der SP bei über 50 % der AP lagen.

Ein Vergleich der Aktivitätshöhen der AP der Kühe bei Fassounki (1968) (0,77 - 2,02 BLE = 12,9 - 33,7 mU) mit den hier gefundenen Durchschnittswerten (0,36 - 1,97 BLE = 6,1 - 32,9 mU) (Tab. 28 und 30) zeigt, daß die Werte nur wenig voneinander differieren.

Für die SP fand Fassounki (1968) bei Kühen Werte von 0,111 - 0,154 BLE (= 1,85 - 2,57 mU), während hier Durchschnittswerte für die einzelnen Tiere von 0,04 - 0,16 BLE (= 0,7 - 2,6 mU) gefunden wurden. Die Mittelwerte mit Streuung und Variationskoeffizienten der Enzymaktivitäten der Einzeltiere sind aus der Tabelle 28 im Anhang zu entnehmen. Die Wiederholbarkeit w der AP lag für 1 Messung pro Tier bei 0,94, für 2 Messungen bei 0,95^x, für 6 Messungen bei 0,99^{xx}. Die Wiederholbarkeit alterskorrigierter Werte betrug für 1 Mes-

Tabelle 26: Durchschnittswerte ($\bar{x}$, s, v%) der Enzyme (in mU und BLE)

		1. Abschnitt		2. Abschnitt		3. Abschnitt		1.+2.+3. Abschnitt	
		$\bar{x} \pm s$	v%	$\bar{x} \pm s$	v%	$\bar{x} \pm s$	v%	$\bar{x} \pm s$	v%
AP	mU	17,7 $\pm$ 8,0	45,3	20,8 $\pm$ 10,9	52,4	11,4 $\pm$ 4,8	42,1	15,9 $\pm$ 8,8	55,3
	BLE	1,06 $\pm$ 0,48		1,25 $\pm$ 0,65		0,68 $\pm$ 0,29		0,95 $\pm$ 0,53	
SP	mU	1,8 $\pm$ 0,7	40,4	1,8 $\pm$ 0,9	46,0	1,4 $\pm$ 0,7	51,5	1,6 $\pm$ 0,8	48,4
	BLE	0,168 $\pm$ 0,042		0,108 $\pm$ 0,054		0,084 $\pm$ 0,042		0,096 $\pm$ 0,048	

sung pro Tier 0,85, für 4 Messungen 0,95^x und für 18 Messungen 0,99^{xx}. Die Minstdifferenz von 2,84 mU = 28 % der Streuung s bei einfacher Sicherheit erlaubt eine Trennung der Mehrzahl der Tiere. Die Wiederholbarkeit w war für die SP bei 1 Messung pro Tier 0,51, bei 18 Messungen 0,95^x. Auch hier erlaubt die Minstdifferenz von 0,67 mU = 0,87 s bei einfacher Sicherheit eine Trennung der Mehrzahl der Tiere voneinander.

Bei der Gegenüberstellung der Gruppen "Stalltiere", d.h. bei 18 - 22° C Umgebungstemperatur gehalten, gegen "Klimakammertiere", d.h. je nach Versuchsabschnitt jeweils 8 Stunden je Tag bei - 4° C, + 8° C, + 35° C Umgebungstemperatur gehalten, wurden in keinem Abschnitt statistisch gesicherte Unterschiede in den Enzymaktivitäten von AP und SP gefunden. Es kann jedoch darauf hingewiesen werden, daß bei höheren Umgebungstemperaturen in allen Versuchsabschnitten eine tiefere, bei 8° bis 18° C etwa die gleiche, bei niedrigeren Temperaturen eine etwas höhere Enzymaktivität gemessen wurde. Um eine statistisch gesicherte Aussage zu erhalten, müßten die Tiere längere Zeit verschiedenen Temperaturen ununterbrochen ausgesetzt werden.

Bei der Gegenüberstellung der AP-Werte in Winter und Frühjahr (Versuchsabschnitt 1 und 2) mit $\bar{x}$ = 19,25 mU gegen die Vergleichswerte der Herbstzeit (1. Wert im 3. Versuchsabschnitt) mit $\bar{x}$ = 9,70 mU konnte eine hochsignifikante Differenz ($F = 17,19^{xxx}$) festgestellt werden. Bei der SP lagen die Werte im Herbst um 20 % tiefer als im Winter/Frühjahr, die Differenz war jedoch nicht gesichert.

Dieses Ergebnis stimmt mit den Aussagen von Rusoff u. Mitarb. (1954) und Roussel und Stallcup (1966) überein, daß die Temperaturen während der Sommermonate einen Abfall in den Serumaktivitäten der AP und SP verursachen. Beim Futterübergang von Silo- auf Grünfutter wurde bei der AP ein

signifikanter Anstieg ($F = 30,86^{xxx}$), bei der SP ein signifikanter Abfall ($F = 117,25^{xxx}$) gefunden. Sowohl Hagemeister und Unshelm (1968) als auch Fassounki (1968) haben einen Anstieg, bzw. Abfall beim Weideauftrieb gefunden. Ihre Versuchstiere hatten vor dem Auftrieb kein Grünfutter erhalten.

Die Gruppierung in zwei Altersgruppen, 2. - 4. und 5. - 9. Lebensjahr, ergab bei der AP einen Durchschnitt für Kühe unter 4 Jahren von 25,14 mU, für Kühe über 4 Jahren von 15,65 mU. Der Unterschied ist mit $F = 110,95^{xxx}$ hochsignifikant.

Der einfache und der partielle Korrelationskoeffizient $r_{AP/Alter}$ ist hochsignifikant ($r = -0,48^{xxx}$, bzw. $-0,46^{xxx}$), was vermutlich durch die noch andauernden Wachstumsprozesse des Skelettsystems und der Zähne bei den jüngeren Tieren zu erklären ist (Baur 1948, Richterich 1958). Krüger und Lukanc (1967) fanden bei männlichen Kälbern bis zu 14 Wochen einen Durchschnitt von $\bar{x} = 5,8$ BLE (96,86 mU), Oschidari (1967) bei Bullenkälbern bis 14 Wochen einen Mittelwert von 3,329 BLE (55,61 mU), bei Jungmastbullen von 2,632 BLE (43,92 mU). Fassounki (1968) stellte bei Färsen (< 3 Jahren) AP-Werte von durchschnittlich 1,99 - 325 BLE (33,23 - 54,28 mU) fest, bei Kühen (3 Jahre und älter) von 0,77 - 2,02 BLE (12,86 - 33,73 mU). Die einfache bzw. partielle Korrelation zwischen Alter und SP betrug in dieser Untersuchung $r = -0,06$ bzw. $-0,09$. Das Enzym wird also bei erwachsenen Tieren kaum vom Alter beeinflusst, was den Aussagen von Ewy und Pater (1957) und Fassounki (1968) entspricht.

Die Gruppierung nach Laktationsverlauf (die zugleich auch teilweise eine Gruppierung nach Trächtigkeit ist) ergab:

Die höchsten Werte wurden bei der AP zu Beginn, die niedrigsten etwa nach 2 - 3 Laktationsmonaten gefunden. Von da an

steigt die Aktivität kontinuierlich bis zum nächsten Laktationsbeginn. Auch bei der SP wurden zu Beginn der Laktation die höchsten Werte gemessen. Mit steigender Laktationsdauer fallen die gemessenen Werte, um mit dem Trockenstellen die niedrigsten Aktivitätswerte zu erreichen. Der Unterschied zwischen den einzelnen Monaten war, wie auch bei Fassounki (1968), nicht signifikant.

Für die kurzfristige Beziehung der AP zur täglichen Milchleistung für alle untersuchten Tiere, einschließlich der nichtlaktierenden Kühe, wurde ein signifikanter Korrelationskoeffizient von nur $r_{12} = -0,1403^{xx}$, bzw. $r_{12.345} = -0,1493^{xx}$ (Tab. 19) gefunden, während die gleichen Beziehungen für die SP nicht signifikant waren. Auch diese Ergebnisse stimmen mit denen von Fassounki (1968) überein.

Die Berechnung der Beziehung zwischen der täglichen Milchleistung und AP nur während der Laktation, also ohne die trockenstehenden Tiere, ergaben für die AP hochsignifikante Korrelationen von $R_{12} = -0,792^{xxx}$, bzw. $R_{12.4} = -0,815^{xxx}$, für die SP $R_{12} = +0,076$, bzw. $R_{12.4} = -0,523^{xx}$.

Die Korrelationen zwischen beiden Enzymen und der ersten 120-Tageleistung bzw. 120-Tageleistung von 1968 waren nicht signifikant.

Bei der Gruppierung nach Fettprozenten ergaben sich sowohl bei der AP als auch bei der SP weder signifikante Unterschiede noch konnten gesicherte Korrelationskoeffizienten gefunden werden.

Der Verlauf der AP-Aktivität während der Gravidität ist mit dem Verlauf während der Laktation eng verbunden. Bei den güsten Kühen, in den ersten Monaten nach dem Kalben, finden wir hohe AP-Werte, die nach kurzer Zeit absinken. Mit Beginn der neuen Trächtigkeit steigt die AP im Serum bis zum Abkalben an. Der partielle Korrelationskoeffizient beträgt $R_{13.2} = 0,697^{xxx}$.

Über ähnliche Ergebnisse beim Menschen berichten Folley und Greenbaum (1946) und Amrithmal u. Mitarb. (1950), während Unshelm und Flock (1967) eine fallende Tendenz in den letzten Trächtigkeitsmonaten bei Kühen feststellten.

Der Verlauf der SP-Aktivität wird ebenfalls vom Graviditätsstadium erheblich beeinflußt, wie der hochsignifikante partielle Korrelationskoeffizient (ohne güste Tiere) von $R_{14,2} = - 0,526^{xxx}$ beweist. Auch hier zeigt sich eine Parallelität zum Menschen.

6. Zusammenfassung

Es wurden 696 Blutproben von 20 2 - 9jährigen Kühen, Dsb, mit Milchleistungen von 4000 - 6000 kg vom 22.1.68 bis 26.10.68 auf die Aktivitäten der alkalischen (AP) und sauren (SP) Phosphatase untersucht.

Die Zuordnungen zu Umgebungstemperatur, Futterwechsel, Jahreszeit, Alter, Gravidität, Laktationsstadien, Milchmenge und Milchfett wurden überprüft.

Die Bestimmungen wurden mit Boehringers Biochemica Test Combination im Zeiss-Filterphotometer "Elko III" bei einer Wellenlänge von 405 nm durchgeführt. Die Genauigkeit der Methode lag bei je 10facher Bestimmung zweier Seren für die AP bei einem Variationskoeffizienten von 0,67 % und 0,57 %, für die SP bei 5,88 % und 7,69 %.

Die Wiederholbarkeit w lag für die AP bei 18 Messungen (1. + 2. Abschnitt) bei $0,99^{xx}$. Die Minstdifferenzen waren bei AP bei 4 Meßproben $1,35 s^x$ und $2,27 s^{xxx}$, bei 18 Meßproben $0,28 s^x$ und $0,49 s^{xxx}$. Die Wiederholbarkeit w lag für SP bei 18 Messungen (1. + 2. Abschnitt) bei $0,95^x$. Bei 18 Meßproben waren die Minstdifferenzen $0,87 s^x$ und $1,46 s^{xxx}$.

Der Versuch war in 3 Versuchsabschnitte gegliedert und erbrachte vom 22.1.68 bis 24.3.68 folgende Mittelwerte, Streuungen und $v\%$ in mU.

V.-Abschnitt	Zeit	AP		SP	
		$\bar{x} \pm s$	$v\%$	$\bar{x} \pm s$	$v\%$
1	22.01.-29.03.68	$17,7 \pm 8,0$	45,31	$1,8 \pm 0,7$	40,39
2	16.04.-21.06.68	$20,8 \pm 10,9$	52,4	$1,8 \pm 0,9$	46,0
1 + 2	22.01.-21.06.68	$19,25 \pm 9,7$	50,4	$1,8 \pm 0,8$	43,3
3	16.09.-20.10.68	$11,4 \pm 4,8$	42,1	$1,4 \pm 0,7$	51,5
1 + 2 + 3	22.01.-26.10.68	$15,9 \pm 8,8$	55,3	$1,6 \pm 0,8$	48,4

Nach Aufstallung von einem Tag bis zu einer Woche in der Klimakammer wurde die Einwirkung der Umgebungstemperatur auf die Serumphosphatasen geprüft. Die hervorgerufenen Schwankungen waren nicht signifikant.

Es ergab sich jedoch, daß Temperaturerhöhung einen geringeren Enzymspiegel, Temperaturerniedrigungen eine höhere Aktivität verursachen.

Der Einfluß der Jahreszeiten wird bei der AP durch einen F-Wert von $17,19^{xxx}$ charakterisiert. Die Serumaktivität der AP fällt vom Winter und Frühjahr zum Herbst etwa auf die Hälfte ab, bei der SP liegen die Herbstwerte um 20 % niedriger als die Winter- und Frühjahrswerte.

Für die AP und die SP im Serum konnte ein Fütterungseinfluß bei Futterwechsel von Silomais auf Grünroggen gefunden werden. Dieser war bei der AP mit $F = 30,86^{xxx}$ und mit $F = 117,25^{xxx}$ bei der SP hochsignifikant.

Der altersbedingte Einfluß auf die AP konnte auch an dem vorliegenden Tiermaterial gezeigt werden. Die Varianzanalyse zwischen Tieren bis zu 5 Jahren und Tieren von 5 bis 9 Jahren ergab einen hochgesicherten Unterschied ($x_{<5 \text{ J.}} = 25,14 \text{ mU} = 1,505 \text{ BLE}$; $x_{>5 \text{ J.}} = 15,65 \text{ mU} = 0,937 \text{ BLE}$; $F = 110,95^{xxx}$). Die partielle Korrelation war mit $r = -0,4641^{xxx}$ hochsignifikant. Die SP verändert sich nach den vorliegenden Untersuchungen im Alter zwischen 2 und 9 Jahren nicht.

Die Korrelation zwischen AP und täglicher Milchleistung ohne die trockenstehenden Tiere war hochsignifikant: $r = -0,792^{xxx}$. Durch Herausrechnen der Gravidität wurde ein partieller Korrelationskoeffizient von $r = -0,815^{xxx}$ erreicht. Für die SP lagen die Korrelationen bei 0,076 bzw. $-0,523^{xxx}$. Die Beziehungen zwischen Enzymen und erster 120-Tage-Leistung bzw. 120-Tage-Leistung-1968 waren nicht signifikant.

Die Beziehung zwischen Enzymaktivitäten und Milchfettprozenten war nicht signifikant.

Die Zuordnung der AP zur Gravidität wird durch den partiellen Korrelationskoeffizienten $r_{13.2} = 0,697^{xxx}$ charakterisiert. Der partielle Korrelationskoeffizient $r_{14.2}$ lag für die SP bei $- 0,526^{xxx}$.

Anhand der vorgelegten Untersuchungsergebnisse läßt sich erkennen, daß zwischen den gemessenen Enzymaktivitäten und Umwelteinflüssen bzw. Leistungsmerkmalen teilweise hochgesicherte Wechselwirkungen bestehen.

7. Tabellenanhang

Tabelle 27: Leistungen und Eigendaten der Versuchstiere

Tier Nr.	Alter in Jahren	erste 120-Tage-Leistung in kg	120-Tage-Leistung 1968 in kg	Jahres- leistung 1968	Milchfett %	Deckdatum oder Geburt
1	5	1642	2194	5190	4,57	17.11.67
2	7	1923	3390	3875-	3,69	28.02.68
3	4	2275	3065	5871+	4,48	30.10.67
4	2	1663	1663	2808-	3,98	08.03.68 Geb.
5	9	2153	3097	5224	4,25	01.03.68 Geb.
6	9	2232	2794	3679-	4,13	17.05.68 Geb.
7	8	2102	2009	5685	4,29	18.12.67
8	5	1656	2002	4034-	4,47	27.02.68
9	2	2358	2358	3822-	4,58	22.03.68 Geb.
10	6	1669	2357	4785	4,38	
11	4	1576	2275	5572	4,66	02.02.68
12	5	2113	3732	6102+	4,43	11.12.67
13	5	3037	2897	5794+	4,47	02.02.68 Geb.
14	4	1987	2033	5196	4,64	08.11.67
15	5	1563	2628	5291	3,76	18.02.68
16	5	1628	2826	5857+	4,48	16.04.68
17	2	2109	2109	4218	4,90	22.02.68
18	3	1581	2306	4560	4,23	15.11.67
19	5	2479	3132	6679+	4,29	01.03.68
20	4	1505	2856	5280	4,67	28.10.67

+ = die 5 leistungsstärksten Kühe

- = die 5 leistungsschwächsten Kühe

7. Tabellenanhang

Tabelle 28: Durchschnitte der Serumaktivitäten
der einzelnen Tiere im 1. und 2. Abschnitt
(1. - 20. Versuchswoche, ohne Klimakammerwerte)

Tier Nr.	n Mes- sun- gen	AP (mU)				SP (mU)		
		$\bar{x}$	$\pm s$	v%	alters- korr. $\bar{x}$	$\bar{x}$	$\pm s$	v%
1	18	15,9	3,9	24,6	15,9	1,6	0,7	42,8
2	16	16,0	2,4	14,9	20,1	2,1	0,7	31,9
3	18	23,6	6,1	25,8	21,5	1,8	0,7	38,4
4	18	32,9	6,7	20,3	26,6	2,0	0,5	26,0
5	18	11,1	2,8	25,1	19,4	2,1	0,5	22,3
6	18	11,6	1,9	16,5	19,9	1,2	0,3	28,8
7	18	10,2	1,9	18,3	16,4	1,9	0,5	27,8
8	18	20,9	3,8	18,4	20,9	1,6	0,4	25,8
9	18	18,4	4,2	23,0	12,1	2,3	0,7	29,5
10	18	12,4	2,3	18,5	14,6	2,2	0,6	28,4
11	18	27,4	5,6	20,4	25,3	1,9	0,4	20,4
12	18	16,1	3,9	24,0	16,1	2,4	0,7	27,9
13	18	17,1	4,5	26,2	17,1	2,0	1,0	52,0
14	18	63,1	14,2	22,5	-	1,8	0,7	40,1
15	18	16,1	2,6	16,3	16,1	2,1	0,6	28,1
16	18	11,9	2,7	22,9	11,9	2,0	0,7	32,8
17	18	26,2	9,1	34,6	15,9	2,4	0,6	24,3
18	16	16,0	3,1	19,1	11,8	1,7	0,4	24,9
19	18	14,9	2,9	19,4	14,9	1,7	0,4	24,2
20	18	16,9	4,1	24,2	12,7	1,5	0,4	24,9
Ø		19,25	9,69	50,4	17,3	1,77	0,77	43,3

Tabelle 29: Durchschnitte der gemessenen Serumaktivitäten im Stall je Woche und Abschnitt im 1. und 2. Versuchsabschnitt

Abschnitt	Woche	n Mes- sun- gen	AP (mU)			SP (mU)		
			$\bar{x}$	$\pm s$	v%	$\bar{x}$	$\pm s$	v%
1. Abschnitt	1	16	19,7	10,3	52,3	1,9	0,9	45,8
	2	16	18,8	8,1	43,0	2,1	0,6	30,1
	3	18	19,0	7,7	40,4	2,0	1,1	53,9
	4	18	17,7	7,1	40,1	2,6	0,5	18,0
	5	18	17,4	6,7	38,7	1,6	0,4	25,0
	6	18	19,3	9,1	47,2	1,2	0,5	42,4
	7	18	17,3	7,9	45,8	1,2	0,6	52,8
	8	18	9,1	3,8	41,6	2,0	0,4	21,2
	9	18	16,6	6,4	38,5	1,7	0,3	15,5
	10	18	22,2	6,5	29,3	1,6	0,5	34,4
	Ø		17,66	8,0	45,3	1,79	0,72	40,4
2. Abschnitt	11	18	18,9	6,3	33,1	2,1	0,4	21,3
	12	18	14,5	5,6	41,0	2,7	0,5	18,9
	13	18	15,6	6,9	44,4	2,2	0,8	38,0
	14	18	30,0	13,7	45,5	0,6	0,3	47,0
	15	18	34,1	15,9	46,6	1,1	0,5	44,5
	16	18	21,4	7,0	32,8	1,5	0,5	35,3
	17	18	17,0	7,7	44,9	1,3	0,6	44,2
	18	18	19,6	9,2	47,2	2,2	0,7	29,8
	19	18	18,9	8,1	42,7	2,0	0,4	21,8
	20	18	17,2	5,3	30,9	1,9	0,5	28,8
	Ø		20,8	10,9	52,4	1,75	0,8	46,0
1. + 2. Abschnitt	Ø		19,25	9,7	50,4	1,77	0,8	43,3

Tabelle 30: Durchschnitte der Serumaktivitäten
der einzelnen Tiere im 3. Abschnitt

Tier Nr.	AP (mU)			SP (mU)		
	$\bar{x}$	$\pm s$	v%	$\bar{x}$	$\pm s$	v%
1	7,5	2,7	35,4	0,9	0,4	45,8
2	10,3	2,1	20,0	1,4	0,7	53,4
3	13,6	4,0	29,7	1,0	0,2	26,4
4	25,0	4,4	17,8	1,9	0,6	31,6
5	6,1	1,6	25,7	1,6	0,5	31,3
6	9,5	2,6	27,5	2,2	0,8	34,3
7	6,7	1,6	23,6	2,1	0,6	30,5
8	11,3	2,3	20,1	1,0	0,3	31,7
9	11,6	3,0	26,0	2,0	0,5	26,0
10	7,6	1,3	16,9	0,7	0,3	40,3
11	13,0	6,0	46,5	1,0	0,3	34,6
12	13,9	0,9	6,6	1,3	0,2	18,8
13	12,1	2,0	17,0	1,0	0,3	31,7
14	32,1	9,2	28,8	1,1	0,4	35,2
15	10,9	2,2	20,6	1,2	0,4	33,3
16	10,2	2,2	21,9	2,6	0,6	21,7
17	12,8	4,3	33,9	0,9	0,3	29,3
18	8,9	1,4	15,4	1,2	0,4	31,2
19	9,4	2,4	25,4	1,5	1,0	71,8
20	12,4	2,5	20,4	1,0	0,3	36,0
Ø	11,4	4,8	42,1	1,4	0,7	51,5

Tabelle 31: Durchschnitte der Serumaktivitäten
im 3. Abschnitt je Blutentnahme und Tag

Tag/Temp.	Uhr- zeit	AP (mU)			SP (mU)		
		$\bar{x}$	$\pm s$	v%	$\bar{x}$	$\pm s$	v%
Vergleichs- wert	8 ⁰⁰	9,7	3,9	40,7	1,4	0,7	47,4
1. Tag/35° C	10 ⁰⁰	9,6	3,0	31,2	1,3	0,6	49,2
	12 ⁰⁰	11,5	5,5	47,7	1,2	0,6	47,1
	14 ⁰⁰	10,9	4,8	44,0	1,3	0,5	39,2
	16 ⁰⁰	10,4	4,3	41,1	1,3	0,8	61,5
	Ø	10,4	4,3	41,8	1,3	0,6	48,1
2. Tag/+ 8° C	8 ⁰⁰	12,6	4,5	35,5	1,4	0,7	47,4
	10 ⁰⁰	11,4	3,5	31,1	1,4	0,8	60,1
	12 ⁰⁰	11,8	4,1	35,1	1,3	0,6	42,8
	14 ⁰⁰	12,2	4,8	39,7	1,4	0,9	67,0
	16 ⁰⁰	11,7	5,0	42,8	1,3	0,6	46,2
	Ø	11,9	4,4	36,6	1,4	0,7	54,1
3. Tag/- 4° C	8 ⁰⁰	11,7	7,3	62,7	1,3	0,9	67,5
	10 ⁰⁰	13,0	5,2	40,4	1,5	0,7	49,4
	12 ⁰⁰	12,2	5,5	45,3	1,6	0,9	56,6
	14 ⁰⁰	10,8	5,4	50,1	1,4	0,7	48,4
	16 ⁰⁰	11,6	5,3	45,6	1,2	0,7	60,1
	Ø	11,9	5,7	48,2	1,4	0,8	54,9

8. Literaturverzeichnis

- Abderhalden, R. Geschichte der Phosphatasen,
Klin. Enzymologie (1958) Thieme Verlag
- Albers, H. Über die Nierenphosphatase
Hoppe Seylers Z. 232 (1935) 165
- Albers, H. Phosphatasen
Fr. Nord - R. Weidenhagen:
Handbuch der Encymologie I 408 (1940)
- Allcroft, W.M.
Folley, S.J. Observation on the serum phosphatase
of cattle and sheep.
Biochem. J. 35 (1941) 254
- Amrithmal, S.D.
Bankerjee, A. Phosphatase in Pregnancy,
J. Olstetr., 57 (1950) 73
- Armstrong, A.R.
Bauting, F.C. The site of formation of the phosphatase
of serum,
Canadian Med. Ass. J. 33 (1935) 243
- Baur, H. Tierische Phosphatasen,
Z. f. Vet.-Hormon- und Fermentforschung 2
(1948/49) 507 - 595
- Behal, F.J.
Center, M. Heterogeneity of Calf Intestinal,
Alkaline Phosphatase
Arch. of Biophysics 110 (1965) 500 - 505
- Bergmeyer, H.U. Methoden der enzym. Analyse
(1962) Weinheim, Verlag Chemie
- Bessey, H.H.
Lowry, H.O.
Brock, M.J. A method for the rapid deter mination of
AP with five cubicmillimeter of serum,
J. Biol. Chem. 164 (1946) 321 - 329
- Bodansky, A. Phosphatase studies VI. Non - osseus
origins of serum phosphatase,
J. Biol. Chem. 104 (1934) 473
- Bodansky, A.
Jaffe, H.L. Effects of diat and fasting on plasma
phosphatase,
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 29
(1931/32) 199
- Bodansky, A.
Jaffe, H.L. Phosphatase studies VIII. Increase of
serum phosphatase after bile duct
ligation in dog,
Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 31 (1934)
1179

- Bodansky, A.
Jaffe, H.L. Phosphatase studies IV. Serumphosphatase of Non-osseus origin. Significance of the Variations of Serumphosphatase in Jaundice, Proc. Soc. Exper. Biol. and Medicine 31 (1933) 107
- Boesch, F. Die Bedeutung der Serumphosphatase für die Klinik, Med. Diss. Zürich 1947
- Bogart, R.
Franklin, R.A.
Anglemier, A.F.
Johnston, W.K. Some physiological studies on growth and feed efficiency of beef cattle, J. amer. sci., Bd. 22 (1963) 993 - 1000
- Bonner, G.D.
Homburger, F.
Smithy, G.B.
Borges, P.R.F. Prostatic serum acid phosphatase level in cancer of the prostata, J. Amer. Med. Ass. 164 (1957) 1070 - 1076
- Bottin, U. Vergleichende Untersuchungen über die N-Abgabe männlicher Albinoratten bei weitgehend N-freier und bei proteinarmer Kost, Diss. Gießen (1968)
- Bracht, H. Die klinische Bedeutung der Phosphatasebestimmung, Langenbecks Archiv u. Dtsch. Z. Chir. 277 (194) 626
- Bräutigam, G. Untersuchung über die Aktivität der AP bei einigen inneren Krankheiten des Hundes, Diss. F.U. Berlin (1957)
- Brummer, H. Aktivität der Phosphomonoesterasen im Blutserum und im Homogenat von Muskelgewebe sowie deren Zuordnung zu Mastleistung bzw. Fleischqualität beim Schwein, Diss. Gießen (1968)
- Bruns, F.H. Die Aktivität einiger Serum- und Leberfermente bei experimentellem Tetrachlorkohlenstoffschaden, Biochem. Z. 326 (1955) 242
- Crodeshank, H.R.
Merlin, C.
Callihan, H.
Galvin, R. Serum alkaline phosphatase activity in Cows and Ewes on winter wheatpasture, J. Animals Sci. 111 (1952) 560 - 565

- Dahms, H. Zur klinischen Brauchbarkeit der AP,
Klin. Wschr. 30 (1952) 830 - 832
- Demuths
1925 Nach Albers, H.: Phosphatasen,
Nord/Weidenhagen/Handbuch der Enzymologie
- Emmrich, R.
Scheffler, H. Die alkalische und saure Serumphosphatase
in verschiedenen Lebensaltern,
Z. f. Altersforschung 6 (1952) 156
- Euler, H. Verhalten der Kohlehydratphosphorsäure
im Tierkörper,
Hoppe-Seylers Z. 79 (1912) 375
- Fassounki, M. Verhalten der Phosphomonomesterasen-Aktivi-
tät im Blutserum und Milch und ihre Be-
ziehungen zur Milch- und Fettleistung
beim Rind,
Diss. Gießen (1968)
- Fishmann, W.H.
Werner, F. Methodic for estimating serum acid phos-
phatase of prostatic origin,
J. Biol. Chem. 200 (1953) 89 - 97
- Fletscher, J.L.
Shrode, R.R.
Kunkel, H.J. Serum alkaline Phosphatase and gain in
Brahman Cattle,
J. Anim. Sci. 15 (1956) 1119 - 1124
- Folley, S.J.
Greenbaum, A.L. Effects of Adrenalectomy and of Treat-
ment with Adrenal Cortex Hormons on the
Arginase and Phosphatase Levels of
lactating Rats,
Biochem. J. 40 (1946) 46
- Fuhrmann, W. Taschenbuch der allgemeinen und klini-
schen Humangenetik,
Stuttgart, Wissenschaftl. Verlagsges.
(1965)
- Garner, R.J. Serum alkaline phosphatase in cattle in
health and disease,
J. Comp. Path. 62 (1952) 287 - 291
- Gerber, H. Aktivitätsbestimmung von Serumenzymen
in der Veterinärmedizin,
Schweiz. Arch. Tierheilkunde 105 (1963)
529 - 550
- Gomori, G. Micro-technical demonstration of phospha-
tase in tissue section,
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 42
(1939) 23

- Grosser, P.
Husler, J. Über das Vorkommen einer Glycerophosphatase in tierischen Organen,
Biochem. Z. 39 (1912) 1
- Grüning, H. Laparoskopie und Funktionsprüfungen bei Lebererkrankungen des Hundes,
Diss. Hannover (1961)
- Gsell, O.
Boesch, F. Die alkalische Serumphosphatase als diagnostisches Hilfsmittel in der inneren Medizin,
Praxis 37 (1948) 223
- Gutman, A.B. Serum alkaline phosphatase activity in diseases of skeletal and hepatobiliary system,
Amer. J. Med. 27 (1959) 875
- Gutman, A.B.
Gutmann, E.B. An "acid" phosphatase occurring in the serum of patients with metastasing carcinoma of the prostata gland,
J. Clin Invest. 17 (1938) 473
- Hagemeister, H. Individuelle, tages- und tageszeitabhängige Schwankungen von Blutbestandteilen beim Rind,
Zbl. für Vet.med. Reihe A 15 (1968) 499 - 509
- Hövels, O.
Lamm, M. Untersuchungen über die Bestimmung der AP-Aktivität in kleinen Serummmengen,
Z. f. Kinderheilkunde 71 (1952) 357
- Hock, A.
Risse, S.
Weis, H.
Witt, H. Einfluß von Nahrungsproteinen auf verschiedene Fermentaktivitäten, auf das Serum-Eiweiß, auf den Gehalt der Leber an Lysin, Methionin, Cystin,
M.-Hfte. Veterinärmed. 20, 29 (1965) 783 - 787
- Huhn, J.E. Leberfunktionsstörungen und Leberfunktionsproben beim Rind,
Zentralblatt f. Vet. Med. 8 (1960) 842
- Karlson, P. Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler,
Stuttgart, Georg Thieme Verlag (1962)
- Kay, H.D. Plasma phosphatase in ostitis deformans and in other disease of bone,
Brit. J. Exp. Path. 10 (1929) 253

- Kay, H.D. Plasma phosphatase I. Method. of determination. Some properties of the enzyme, J. Biol. Chem. 89 (1930 a) 235 - 247
- Kay, H.D. Plasma phosphatase II. The enzyme in disease, particularly in bone disease, J. Biol. Chem. 89 (1930 b) 249 - 266
- Kirberger, E.
Martini, G.A. Bestimmungsmethode und klinische Auswertung der Phosphataseaktivität im Blut, Dtsch. Arch. klin. Med. 197 (1950) 268 - 287
- Klées, E.
Frenzel, G. Zur Problematik der Erhöhung der Serum-AP-Aktivität unter der Geburt und im Wochenbett, Klin. Wschr. 38 (1960) 541
- Köhler, K. Enzymologie der Tumoren Nord-Weidenhagen, II (1940) 1160
- Köppel, W. Der Natrium-, Kalium-, Calcium-, anorganische Phosphat-, Cholesterin-, Gesamteiweißgehalt und die Aktivität der AP im Serum türkischer und deutscher Schlachtrinder, B.M.T.W. 82 (1969) 12, S. 226 - 231
- Kolb, E. Ein Beitrag zur Kenntnis der sauren und alkalischen Phosphatase im Serum von Wiederkäuern, Arch. f. exp. Vet. Med. IX (1955 a) 328
- Kolb, E. Ein Beitrag zur Kenntnis der Serumfermente des Hundes, B.M.T.W. 68 (1955 c) 344 - 346
- Koller, F.
Rosenmund, H.
Zuppinger, A. Über die klinische Auswertung der alkalischen Serumphosphatase, Helv. med. Acta 15 (1948) 356 - 369
- Krüger, L.
Lukanc, A. Über Zuordnung zwischen Aktivität der AP im Blutserum und Mastleistungsfähigkeit von Jungrindern, Zeitschrift f. Tierzüchtung u. Züchtungsbiologie Bd. 84 (1967) Heft 1, 66 - 72
- Kunkel, H.O.
Stockes, D.K.
Anthony, J.W.B.
Futterell, H.F. Serum alkaline phosphatase activity in European and Brahman Breeds of cattle and their cross bredtypes, J. animal sci. Br. 12 (1953) 765 - 770

- Kunkel, H.O.
Futterell, H.F.
Lyman, C.M. Relationship of Serum alkaline phosphatase activity and Rate of Gain in Brahman cattle,
Fed. Proc. 13 (1954) 463 - 465
- Kutscher, W.
Wollbergs, H. Prostatic phosphatase,
Ztschr. f. physiol. Chem. 236 (1935) 237
- Leland, C.C.
Beck, E.J. Plasma alkaline phosphatase activity
I Normative data for growing children,
J. Radiatr. 36 (1955) 335 - 341
- Lettow, E. Leberfunktionsprüfung beim Hund,
Kleintier-Praxis 3 (1958) 34-36
- Lubenstein, H. Über die Phosphatase im Blutplasma bei
Menschen mit einer bösartigen Geschwulst,
Z. Exp. Med. 100 (1937) 456
- Lundsgard, E. Hemmung von Esterifizierungsvorgängen
als Ursache der Phlorizzinwirkung,
Biochem. Ztschr. 264 (1933 a), 209 - 220
- Lundsgard, E. Die Wirkung des Phlorizzins auf die Glucose-
resorption,
Biochem. Ztschr. 264 (1933 b) 221 - 227
- Martland, M.
Robison, R. Possible significance of hexosephosphoric
esters in ossifikation,
Biochem J. 21 (1927) 665
- Mc Collum
Hart
1908 nach Albers, H.: Phosphatasen
Nord-Weidenhagen/Handbuch der Enzymologie
- Neuberg
Harcray
1911 Nach Albers, H.: Phosphatasen
Nord-Weidenhagen/Handbuch der Enzymologie
- Oschidari, S. Untersuchungen über die Aktivität der
Phosphomonoesterasen im Blutserum und
deren Beziehungen zur Mastleistung beim
Rind,
Diss. Gießen (1967)
- Otto, E. Biometrie
Deutscher Bauernverlag (1958)
- Pais, H. Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase bei Knochen- und Lebererkrankungen
des Hundes,
Diss. Hannover (1959)

- Plum, C.M. Die A.P. in den Zellen des normalen und pathologischen Knochenmarks und des peripheren Blutes, Acta Haematol. 4 (1950) 73
- Raabe, S. Neue Wege in der biochemischen Diagnostik des metastasierenden Prostatakrebses, Zbl. Chir. (1952) 1888
- Reid, J.T. The Relationship of Semen Production, Age, Ward, G.M. Plasma Calcium und Plasma Phosphors to the Salsbury, R.L. Plasma Phosphatases of Dairy Bulls, J. Dairy Sci. 30 (1947) 546
- Reid, J.T. Simple Versus Complex Concentrate Mix- Ward, G.M. tures for Young Breeding Bulls, Salsbury, R.L. J. Dairy Sci. 31 (1948) 429
- Reith, A. Über die Isoenzyme der sauren Phosphatase Schmidt, E. u. F.W. und ihre intrazelluläre Lokalisation in der menschlichen und der Rattenleber, Klin. Wschr. 42 (1964) 915 - 918
- Reynolds, M.D. Copper-resistant serum acid phosphatase Lemon, H.M. I. Method and values in health and dis- Byrnes, W.W. ease, Cancer Res. 16 (1956) 943
- Richterich, R. Encymopathologie Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958)
- Richterich, R. Klinische Diagnostik Frankfurt, Akad.-Verlagsgesellschaft (1965)
- Roberts, W. Variations in the phosphatase activity of the blood in disease, Brit. J. Exp. Path. 11 (1930) 90
- Robison, R. The possible significance of hexophosphoric esters in ossification, Biochem. J. 17 (1923) 286
- Roche, J. Versuche mit verschiedenen Substanzen zur Feststellung der Aktivität der Phosphatase des Serums und der weißen Blutkörperchen, C.R. Soc. Biol. 107 (1931) 640
- Roche, J. Origine De La Phosphatase Alcaline Du Serum, Sarles, H. Bull. Soc. Chim. Biol. Paris 36 (1954) 501

- Roussel, J.D.
Stallcup, O.T. Influence of age on transaminase and phosphatase in male Holstein blood serum, J. Dairy Sci, 48 (1965) 841
- Roussel, J.D.
Stallcup, O.T. Influence of Age and Season on Phosphatase and Transaminase Activities in Blood Serum of Bulls, Amer. J. Vet. Res. 27 (1966) 2, 1527 - 1530
- Roussel, J.D.
Stallcup, O.T. Blood Serum Enzymes Within the Estrous Cycle, J. of Dairy Science 50 (1967) 2
- Ruppert, F. Die klinische Bedeutung der AP zur Beurteilung von Lebererkrankungen, Ärztl. Lab. 2 (1956) 342 - 353
- Rusoff, C.C.
Johnston, J.E.
Branton, C. Blood Studies of Breeding Dairy Bulls, J. Dairy Sci. 37 (1954) 30
- Schenk, M.
Kolb, E. Grundriß der physiologischen Chemie für Veterinärmediziner, Humanmediziner und Biologen, Jena, G. Fischer (1961)
- Scheunert, A.
Trautmann, A. Lehrbuch der Veterinärphysiologie P. Parey, Berlin-Hamburg (1965)
- Schmidt, F.
Schmidt, F.W. Enzymfibel Boehringer GmbH, Mannheim (1966)
- Schreier, K.
Wolf, H. Über die Bedeutung der Serumphosphatasebestimmung für die klinische Diagnostik und den Einfluß moderner Therapeutik auf die Phosphataseaktivität, Wschr. f. Kinderheilkunde 98 (1950) 221
- ^vSlesinger, L. Die Aktivität der Phosphatasen im Blutserum der Nutztiere im Hinblick auf die Ernährung, Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 75 (1968) 508 - 512
- Sommer, H. Bestimmung und physiologischer Bereich der Blutserum-GOT und der LDH beim Rind, Der prakt. Tierarzt 10 (1969) 451/452

- Sommer, H. Methodisch bedingte Schwankungen der Enzymaktivität bei Untersuchungen im Blutserum von Rindern, Prakt. Tierarzt 49 (1968) 55 - 59
- Stuhr, G.H. Untersuchung an Serumenzymen von neugeborenen und mißgebildeten Kälbern, Diss. Gießen (1967)
- Suzuki, U.
Yoshimura, K.
Takaishi, M. Über ein Enzym "Phytase", das "Anhydrooxymethylendiphosphorsäure" spaltet, Tokyo Imp. Univ. Coll. Agric. Bull. 7 (1907) 503
- Tuber, Y.
Cantor, M.M.
Siemen, H.
(1947) Nach Baur, H.: Zeitschrift für Hormon- und Ferment-Forschung 2 (1948/49) 507
- Unger, G. Untersuchungen über das Verhalten der AP im Blutserum bei gesunden Pferden und Schlachtrindern, Diss. Berlin (1957)
- Unshelm, J.
Flock, D. Die Konzentration des anorganischen Phosphors und die Aktivität der AP im Blutplasma vom Rind in Abhängigkeit vom Alter und anderen Einflußfaktoren, Zbl. f. Vet.med. Reihe A 14 (1967) 528
- Vermehren, E. Variationen im Phosphatasegehalt des Plasmas im Anschluß an die verschiedenen Lebensalter, Acta Medica Scandinavica 100 (1939 a) 244-253
- Vermehren, E. Plasmaphosphatase während der Gravidität und der Laktation, Acta Medica Scandinavica 100 (1939 b) 254 - 266
- Vermehren E. Von der Jahreszeit abhängige Variationen im Phosphatasegehalt des Plasmas normaler Rinder, Acta Medica Scandinavica 100 (1939 c) 267 - 278
- Verter, W.
Swaton, R. Die Aktivität der AP und SP im Blutserum von Rind, Schwein, Kamelen unter besonderer Berücksichtigung der lymphatischen Leukose des Rindes, Mon. Hefte Vet.Med. 19 (1964) 384 - 390

- Vogt, H. Grundzüge der pathologischen Physiologie
Urban und Schwarzenberg, München, Berlin
(1953) 289, 351
- Wachstein, H. AP activity in normal and abnormal human
blood and bone cells,
J. of Laborat. a. Clin. Med. 31 (1946)
1 - 17
- Winkelhaus, F. Vergleichende Untersuchungen der AP und
SP sowie der α -Amylase im Serum gesunder
und kranker Rinder mit kolorimetrischen
Schnelltestmethoden,
Diss. Hannover (1964)
- Woodard, H.A. The Clinical Significance of Serum Acid
Phosphatase,
Am. J. Med. 27 (1959) 902 - 910
- Würzner, P. Einblick in die neuere Encymdiagnostik
der Veterinärmedizin,
Tierärztl. Umschau 19 (1964) Nr. 10
511 - 516
- Ewy, Z.
Pater, K. Die physiologische Bedeutung der Phospha-
tase bei Tieren und deren Aktivität im
Blutserum von Kühen,
Med. Weteryn. 13 (1957) 535 - 538
Landw. Zbl. Abt. 4 (1959) 604 - 605

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Dr. h. c.
L. K R Ü G E R , möchte ich an dieser Stelle meinen
aufrichtigen Dank für die Überlassung des Themas und
des Arbeitsplatzes sagen.

Ebenso danke ich Herrn Dr. W. Vollrath und Herrn
Dr. R. Beuing für ihre freundliche Hilfsbereitschaft,
sowie allen anderen Mitarbeitern des Institutes für
Tierzucht und Haustiergenetik.

Lebenslauf

Am 16.12.1941 wurde ich, Horst Dietrich Andreas von Bomhard, als Sohn des Amtsgerichtsrates Ernst von Bomhard und der Pianistin Erika von Bomhard, geb. Lyncker, als drittes von vier Kindern in Neustadt an der Weinstraße geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des Neusprachlichen Gymnasiums in Neustadt legte ich im Januar 1961 das Abitur ab. Vom Februar 1961 bis September 1961 widmete ich mich Sprachstudien in Frankreich und Italien. Vom Oktober 1961 bis September 1965 leistete ich eine vierjährige Dienstzeit bei der Bundeswehr ab.

Im November 1965 trat ich mein Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Gießen an. Hier bestand ich am 3.12.1970 die tierärztliche Prüfung und erhielt die Bestallung als Tierarzt mit Wirkung vom 15.12.1970.

Seit 1.1.1971 bin ich als Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München tätig.

Seit Dezember 1967 bin ich als Doktorand des Institutes für Tierzucht und Haustiergenetik der Justus-Liebig-Universität zu Gießen mit der Anfertigung der vorliegenden Dissertation beschäftigt.

